FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

603

ANNÉE 1962 THÈSE N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Louis, Edouard, Félix FAURE

Né le 30 Septembre 1931, à VICHY

Présentée et soutenue publiquement le 4 Juin 1962

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE CERTAINS PSYCHOLEPTIQUES DÉRIVÉS DES NEUROLEPTIQUES

Président : Monsieur Jean DELAY (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir Delavigne

PARIS - VI°

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Louis, Edouard, Félix F A U R E
Né le 30 Septembre 1931 à VICHY

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le 4 Juin 1962

-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE CERTAINS PSYCHOLEPTIQUES DERIVES DES NEUROLEPTIQUES

-:-:-

Président : Monsieur Jean DELAY (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L).

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR ..... Jean VERNE
2e ASSESSEUR ..... Gaston CORDIER

I - PROFESSEURS

I°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F) SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)

MM.

Pathologie respiratoire ..... TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales ..... BOUDIN (G)
Pharmacologie ..... CHEYMOL (J)
Physiologie ..... BINET (L) / BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale ..... LEPAGE (F)
Physique médicale ..... DOGNON (A) / DJOURNO (A)
Radiologie médicale ..... DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..... N...
Thérapeutique ..... CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel:

Biochimie medicale ..... DESGREZ (P) / POLONOVSKI (J)
Biologie médicale ..... BOURLIERE (F)
Embryologie ..... TUCHMANN (H)
Hygiène et médecine préventive ..... DEPARIS (M)
Parasitologie ..... BRUMPT (L.C)
Pathologie chirurgicale ..... LAURENCE (G)
Pharmacologie ..... LEVY (Mlle J)
Physiologie ..... PARROT (J)
Physique médicale ..... KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) ..... REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais) MOUQUIN (M)
Cliniques chirurgicales (Beaujon ..... LORTAT-JACOB (J.L)
(Cochin ..... LEGER (L)
(Hôtel-Dieu ..... PATEL (J)
(Pitié ..... CORDIER (G)
(Saint-Antoine ..... GOSSET (J)
(Salpêtrière ..... SICARD (A)
(Tenon ..... OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades) FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin) ..... MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..... F. de GAUDART d'ALLAINES

	MM.
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales (Boucicaut	LENEGRE (J)
Cliniques médicales (Broussais	SOULIE (P)
Cliniques médicales (Cochin	JUSTIN-BESANÇON(L)
Cliniques médicales (Cochin	BROUET (G)
Cliniques médicales (Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Lariboisière	SEZE (S.de)
Cliniques médicales (Pitié	DREYFUS (G)
Cliniques médicales (Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R)
Cliniques obstétricales (Baudelocque	LACOMME (M)
Cliniques obstétricales (Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J)

	MM.
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P)
Séméiologie médicale	DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) GOUINAUD (C) GILLOT (C) OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS(Mlle P pr.s.ch. ABELANET (R) BUSSER (F)

	MM.
Anatomie pathologique	CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch)m.conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU Et.m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R)pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie	BESANCON (F) CORNET (A)
Hygiène	BOYER (J)pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H)
Maladies infectieuses	BASTIN (R) DUPONT (V)

MM.

Médecine légale	DEROBERT (L)pr.s.ch. FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Obstétrique	GRANJON (A) HERVET (E) Le LORIER (G) LEVY (J) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BREGEAT (P) DUBOIS (A) SARAUX (H)
Orthopédie	JUDET (R) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J) PIALOUX (P)
Parasitologie	GOLVAN (Y) LAPIERRE (J)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J) BINET (J.P) CAUCHOIX (J) CERBONNET (G) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J) FLABEAU (F) GARBAY (M) GARNIER (H) (Cl.de)GAUDART-d'ALLAINE GERMAIN (A) LATASTE (J) LEVEQUE (B) LOYGUE (J) MERCADIER (M)

	MM.
Pathologie chirurgicale	NATALI (J) PELLERIN (D) PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G)
Pathologie exctique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.P) BERTHAUX (P) BOIVIN (P) CROSNIER (J) HARTMANN (L) LOEPER (J) MAURICE (J) MIKOL (Cl) RICHET (G)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M) BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRICAIRE (H) BRISSAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CATINAT (J) CHRETIEN (J) COBLENTZ (B) CONTAMIN (F) COURY (C) ETIENNE (J.P) FREZAL (J) FRITEL (D) HENNEQUET (A) HIMBERT (J) HOUSSET (E) LAROCHE (Cl) LESOBRE (R) MACREZ (C) MOREAU (L) NICK(J) ROYER (P) TOURNEUR (R) WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R) LAFOURCADE (J) LEPERCQ (G) MANDE (R)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) VIALATTE (J)
Pharmacologie	BOISSIER (J) LECHAT (P)
Physiologie	BARRES (G) DEJOURS (P) DURAND (J) GIRARD m.conf. HUGELIN (A) SCHERRER (J)
Physique médicale	CHANTEUR (J) GOUGEROT (L)m.conf. pr.s.ch. GREMY (F.)m.conf. MILHAUD (G) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.Cl) TUBIANA (M) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B) MEYER (A) RENAULT (P)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H) LAPRESLE (J)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
Stomatologie	CERNEA (P) CHAPUT (Mme A.)m.c.agr GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) LAMOTTE (M) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)

	MM.
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P) AMELINE (A) pr.s.ch. VERNE (J.M)
Clinique médicale	PERRAULT (M) RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P) OFFRET (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE — BOLTANSKI (E), LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M.le Docteur HAHN (A)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G) QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 decembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME,

A MES ENFANTS,

A MES PARENTS,

A MES FRERES,

A MA FAMILLE.

Au Professeur Jean DELAY,

Professeur de Clinique des maladies mentales et de l'encéphale à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie nationale de Médecine,
Membre de l'Académie Française,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

A la mémoire de Madame H. BONNAFOUS-SERIEUX,

Ancien Médecin-Directeur de l'Hôpital Psychitriaque de Navarre à Evreux,

Maître incomparable, dont les connaissances et l'élévation morale forçaient l'admiration.

Elle guida mes premiers pas en Psychiatrie et m'assista toujours de ses judicieux conseils.

Je me félicite d'avoir été un de ses élèves.

Au Docteur J.DEVALLET,

Médecin-Chef des Hôpitaux psychiatriques,

Je bénéficiai pendant dix huit mois de son brillant et clair enseignement.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de mes plus vifs remerciements pour la bienveillante attention qu'il m'a sans cesse accordée.

Au Docteur R. ROGER,

Médecin-Chef des Hôpitaux Psychiatriques,

Respectueusement.

Au Professeur Agrégé COIRAULT,

Professeur Agrégé du Val de Grâce,
Lauréat de L'Institut et de l'Académie de Médecine,

Il m'initia et me donna le gout de l'expérimentation clinique. Son dynamisme intellectuel suscita toujours notre admiration.

Avec ma profonde reconnaissance.

Au Professeur Agrégé JUILLET,

Professeur Agrégé du Val de Grâce,

Je profitai pendant un an de sa science. Son enseignement riche et précis, sa sureté diagnostique faisaient l'admiration de ses élèves.

En respectueux souvenir de cette année parmi les plus enrichissantes.

Au Docteur O. GARAND,

Ancien Chef de Clinique,
Médecin-Directeur de la Clinique du Château,
de Garches,

Deux ans d'internat sous sa haute direction m'ont permis d'apprécier ses dons d'organisateur incomparable, d'humaniste distingué, de médecin exemplaire.

L'estime dont il jouit auprès de ses malades témoigne de la valeur de ses qualités humaines et professionnelles.

Il m'entoura toujours de son affectueuse compréhension et me fit bénéficier de ses précieux conseils.

Ce travail fut réalisé dans son service.

Qu'il reçoive ici l'expression de mes sentiments très reconnaissants.

Au Professeur Agrégé P. DENIKER,

Il inspira cette thèse.

Qu'il veuille croire à notre reconnaissance pour l'intérêt qu'il a manifesté à notre travail et à l'assurance de notre respectueux attachement.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine et des Hôpitaux de Paris.

A Messieurs les Membres de notre Jury de Thèse.

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE CERTAINS PSYCHOLEPTIQUES DERIVES

DES NEUROLEPTIQUES

-:-:-

INTRODUCTION

-:-

Parmi les grandes découvertes thérapeutiques de ces dernières années, la plus importante dans le domaine des maladies mentales est certainement la découverte de la chlorpromazine.

Cet événement, dont nous célébrons cette année le dixième anniversaire, a inauguré l'ère de la neuro-psycho-pharmacologie. Son retentissement est considérable. Après la révolution créée en psychiatrie par les méthodes de chocs, qui ont permis pour la première fois avec la sismothérapie de guérir certaines affections mentales, d'améliorer le comportement des malades et de transformer profondément l'atmosphère des services hospitaliers, la chimiothérapie marque une nouvelle étape d'une importance considérable tant par les résultats déjà homologués que par les espoirs qu'elle autorise.

Les hôpitaux psychiatriques deviennent des centres de traitement avec un mouvement de malades. La plupart peuvent sortir, guéris ou améliorés, après un temps d'hospitalisation relativement court, avec la possibilité - ce qui est très important - de continuer à domicile, une cure d'entretien.

Les services ouverts sont de plus en plus nombreux et l'internement paraît devoir être réservé à quelques malades dangereux.

A l'intérieur, une activité professionnelle, une vie sociale sont désormais possibles, dans la sérénité et le respect du malade, jadis voué à un régime carcéral statique. Cette transformation spectaculaire est due, avant tout, à la découverte de la chlorpromazine qui se range, sans conteste, parmi les plus importants événements médicaux des dix dernières années.

Cependant, depuis 1952, la psychopharmacologie s'est enrichie, d'année en année, de nouvelles drogues psychotropes. Un arsenal thérapeutique considérable est ainsi mis à la disposition du spécialiste pour qui la classification de ces drogues et l'introduction de critères précis permettant de distinguer les principaux types de médicaments psychotropes devient nécessaire. Le mérite de J. DELAY et de P. DENIKER fut de proposer, dans un but de clarification, une classification des substances psychotropes.

Résumons brièvement les grandes dates de la psychopharmacologie :

- J. DELAY et P. DENIKER expérimentent la chlorpromazine en psychiatrie au cours des premiers mois de 1952 ;

- Dès 1953, est organisé, à BALE, un Largactil-symposium ;

- En 1954, la réserpine est expérimentée par J. DELAY et P. DENIKER ;

- En 1955, se tient à NEW-YORK une conférence sur la réserpine en psychiatrie ;

- En octobre 1955, J. DELAY préside à PARIS le colloque international sur la chlorpromazine et les médicaments neuroleptiques ;

- En 1956 et 1957, deux réunions ont lieu à MILAN ;

- En 1957, à ZURICH, au IIe Congrès mondial de psychiatrie, J. DELAY propose une classification des substances "psychotropes" qu'il divise en trois groupes :

Les psycholeptiques, qui déprimentLes psychoanaleptiques, qui excitentLes psychodysleptiques, qui dévient.

Le groupe des psycholeptiques, le plus vaste, renferme les substances qui diminuent l'activité mentale, sans préjuger si cette diminution se fait par baisse de la vigilance, par réduction de l'activité intellectuelle ou par sédation de la tension émotionnelle.

Ce groupe est considérable. Il comprend :

I°- Les hypnotiques qui exercent leur action sur la fonction du sommeil ;

2°- Les neuroleptiques ;

3°- Les tranquillisants.

Nous étudierons seuls ces deux derniers sous-groupes ; ils nous permettront, après avoir défini leurs propriétés générales et avoir fixé leurs limites, d'examiner, à la lumière de notre expérimentation, si ces substances psychotropes étudiées peuvent être assimilées à des neuroleptiques ou à des tranquillisants.

LES NEUROLEPTIQUES

J. DELAY et P. DENIKER, en 1955, ont, les premiers, désigné sous le terme de "neuroleptiques" certains produits du type de la chlorpromazine et de la réserpine.

En 1957, à MILAN, dans un rapport intitulé "Caractéristiques psychophysiologiques des médicaments neuroleptiques", ils ont proposé cinq critères d'individualisation des neuroleptiques par rapport à l'ensemble des médications psychosédatives.

Ces critères sont :

I°- Action psycholeptique sans action hypnotique ;

2°- Action inhibitrice à l'égard de l'excitation, de l'agitation, de l'agressivité ; réduction des états maniaques ;

3°- Action réductrice vis-à-vis de certaines psychoses expérimentales ;

4°- Importance des manifestations psychomotrices neurologiques et neuro-végétatives ;

5°- Prédominance d'action sur les centres sous-corticaux.

Nous admettrons donc que seules les substances psychotropes répondant à ces propriétés définies par J. DELAY et P. DENIKER, seront appelées "neuroleptiques".

Ceux-ci sont actuellement classés d'après leur analogie chimique en trois familles :

I°- Les phénothiazines : composés du type de la chlorpromazine - Phénothiazines pipérazinées et pipéridinées - Thio-propérazine.

2°- Les réserpiniques : Ascorbate de réserpine - Autres alcaloïdes de Rauwolfia - Réserpiniques de synthèse.

3°- Les butyrophénones - Halopéridol, Haloanisone, Tripéridol.

LES TRANQUILLISANTS

Ce groupe est très hétérogène. Il comporte des produits qui ont, en commun avec les neuroleptiques, une action psycholeptique se traduisant par une diminution de la tension émotionnelle. Il s'agit là d'une action essentiellement psychosédative. Ils sont également dépourvus d'effets hypnotiques vrais : ils peuvent faciliter l'endormissement, mais ils n'entraînent point de sommeil irréversible. Mais ils diffèrent des neuroleptiques par l'absence d'action réductrice sur les psychoses, et l'absence du syndrome neurologique.

J. DELAY suggéra d'appeler tranquillisants des drogues qui ne sont ni des neuroleptiques, ni des hypnotiques.

A l'heure actuelle, l'usage permet de classer les tranquillisants non pas suivant leurs effets sédatifs qui sont assez semblables, mais d'après certaines actions pharmacodynamiques.

Nous distinguerons avec J. DELAY et P. DENIKER :

- Les tranquillisants dérivés des hypnotiques non barbituriques, dont le plus connu est le carbonate de méthylpentynol.

- Les tranquillisants sympatholytiques et vagolytiques : le plus ancien étant la Bénactyzine.

- Les tranquillisants anti-histaminiques, ayant à la fois des effets psychosédatifs et antagonistes de l'histamine : l'hydroxyzine a été le plus vulgarisé.

- Les tranquillisants psychotoniques qui exercent à la fois une action tranquillisante et des effets psychotoniques légers ;

les plus répandus étant l'Azacyclonol et la Covatine.

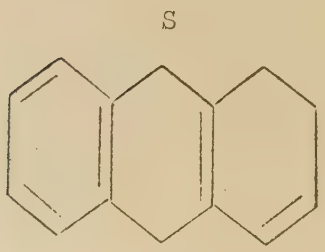
- Les tranquillisants relaxants, possédant à la fois des effets psychosédatifs et une action myoréductive spéciale : le plus actuel, universellement connu, est le procalmadiol.

- Il est enfin un cinquième groupe appelé "tranquillisants dérivés des neuroleptiques" qui comporte les médicaments qui feront l'objet de notre étude expérimentale.

Ces médicaments sont groupés dans une même famille du fait de l'analogie de leur structure moléculaire.

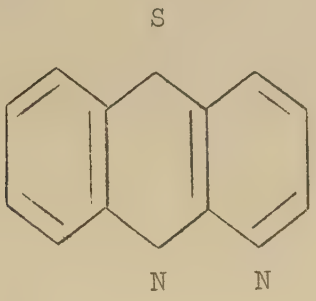
En effet, si nous développons leur formule, nous constatons que :

I°- A partir du noyau phénothiazinique, nous obtenons le tartrate d'Alimémazine qui est un dérivé aliphatique de la phénothiazine.



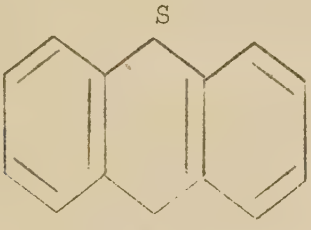
PHENOTHIAZINE ALIMEMAZINE

2°- Par substitution d'un atome d'azote sur un noyau benzolique nous transformons ce noyau en noyau pyridinique ; nous obtenons un nouveau corps qui est le thiophenyl-pyridylamine.



THIOPHENYLPYRIDILAMINE

3°- Enfin, par substitution d'un atome de carbone à l'azote du noyau central, nous créons une double liaison à l'origine de la chaîne latérale et nous aboutissons à un troisième corps appelé le thioxanthène. Nous arrivons donc bien à la formation de trois corps nouveaux qui, leur formule en témoigne, sont bien des dérivés des neuroleptiques phénothiazinés.



TATACTAN

-:-

P L A N

Les produits étudiés dans ce travail seront analysés séparément.

Dans un premier chapitre nous définirons pour chacun leurs propriétés chimiques et pharmaco-dynamiques, avant d'aborder l'étude des différents travaux déjà consacrés à ces produits. Nous donnerons à cet effet les statistiques et les conclusions des publications de la majorité des auteurs français et étrangers, qui se sont attachés à faire une analyse qualitative de ces drogues psychotropes.

Dans un second chapitre nous publierons nos observations personnelles concernant ces drogues.

Enfin, après avoir examiné leur tolérance et leurs effets secondaires, nous tenterons d'apporter une conclusion d'ensemble sur ces dérivés de la phénothiazine, en considérant si nous sommes en droit de les classer parmi les neuroleptiques ou les tranquillisants.

-:-

PREMIERE PARTIE

-:-

- I -

THERALENE

-:-

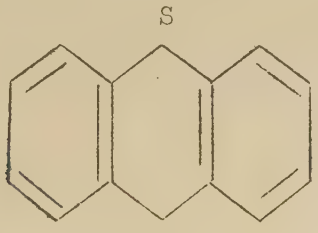
1 - GENERALITES

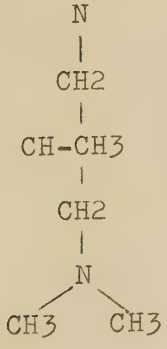
a) Définition : le tartrate d'alimémazine ou 6549 RP fut mis au point en 1957.

Il entre dans la série des dérivés aliphatiques de la phénothiazine.

C'est le tartrate neutre de (méthyl-2' diméthylamino-3' propyl-1') 10 phénothiazine.

b) Formule chimique : il répond à la formule développée suivante :





Le produit est spécialisé sous forme de tartrate double et neutre - comprenant le dérivé lévogyre et le dextrogyre.

Il répond aux noms génériques de Triméprazine ou de Témaril dans la nomenclature américaine ; il est spécialisé en France sous le nom de Théralène.

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

Il s'agit d'une poudre fine, blanche, de poids moléculaire = 596,88 non hygroscopique, se colorant à la lumière vive, facilement soluble dans l'eau et le méthanol.

Il est légèrement soluble dans le chloroforme et l'éthanol, insoluble dans l'éther et le benzène.

Son poids de fusion instantané est voisin de 163°. Son pH est acide, compris entre 5 et 7.

PRESENTATION - MODES D'ADMINISTRATION

Le produit est commercialisé sous cinq formes :

a) Ampoules : 25 mg par ampoule de 5 ml pour injection parentérale. Le Théralène est administré de préférence par voie intramusculaire ou sous-cutanée mais peut également être injecté par voie endo-veineuse directe ou en perfusion. Boîte de 5 ampoules.

b) Comprimés : 5 mg par comprimé. Boîte de 50 comprimés.

c) Gouttes : 1 mg par goutte - Flacon de 30 ml

d) Sirop : 2,5 mg par cuillère à café - Flacon de 150 ml

e) Suppositoires : 20 mg par suppositoire - Boîte de 10 suppositoires.

2 - ETUDE PHARMACO-DYNAMIQUE

Les études pharmacologiques expérimentales ont été conduites par COURVOISIER, DUCROT, FOURNEL et JULOU comparativement à la Chlorpromazine.

I - TOXICITE ET TOLERANCE

La toxicité aiguë chez le Rat, la Souris et le Chien est comparable à celle de la chlorpromazine. Chez la Souris la DL 50 est de 75 mg/kg (voie I.V.) et de 300 mg/kg (voie S.C. et per os).

La mort survient par arrêt respiratoire en 24 heures, après perte brutale du tonus musculaire. Par voie sous-cutanée et orale, la mortalité s'échelonne sur 3 ou 4 jours.

La tolérance générale fonctionnelle et tissulaire du produit administré quotidiennement à la dose de 10 mg/kg par voie sous cutanée et orale, et de 3 mg/kg par voie I.M. à six Chiens, est excellente.

II - EFFETS SUR LE SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE

a) Effets tensionnels :

Le tartrate d'alimémazine exerce sur la pression artérielle du Chien anesthésié au chloralose des effets hypotenseurs modérés et très brefs.

Dans l'expérimentation sur le Rat éveillé par la technique de GIONO et CHEVILLARD, on ne retrouve aucune variation tensionnelle.

b) Action sur le coeur :

Des doses variant de 1 à 10 mg/kg I.V., administrées au Chat et au Chien chloralosés, n'altèrent pas sensiblement les tracés E.C.G. On note seulement une diminution du rythme cardiaque modérée dépendant d'ailleurs en partie du ralentissement des métabolismes.

A faible dose, le 6549 RP exerce une action antifibrillante. Elle se traduit par une disparition des rythmes hétérotropes provoqués par injection intra-veineuse d'adrénaline, sans qu'il y ait une diminution sensible de la tachycardie.

III - EFFETS ANTIADRENERGIQUES

Ils sont jusqu'à cinq fois moindres que ceux de la chlorpromazine. Chez le Chien et le Chat chloralosés l'alimémazine n'inverse pas les effets hypertenseurs de l'adrénaline, même à fortes doses.

Sur la fibre lisse, le produit n'a qu'une action très faible. Il ne provoque pas d'hypotension orthostatique chez le Chien normal. Il se montre doué d'effets inhibiteurs faibles vis-à-vis de l'hypertension neurogène obtenue par l'occlusion bilatérale des carotides communes.

Enfin on ne peut pas mettre en évidence d'action ganglioplégique sur le système orthosympathique.

IV - EFFETS PARASYMPATHIQUES

Quoique faible, cette action est supérieure à celle de la chlorpromazine. Elle se traduit par une dépression sur l'excitabilité du nerf pneumogastrique. Selon les animaux, la réponse hypotensive à l'excitation vagale peut être diminuée de moitié

environ, après l'injection de 5 mg/kg I.V, mais elle est rarement totalement supprimée, même après l'injection de 10 mg/kg I.V. de 6549 RP.

V - EFFET ANTIHISTAMINIQUE

Contrairement à la chlorpromazine, le 6549 RP possède une activité anti-histaminique au moins égale à celle de la prométhazine. On l'apprécie par le test de Bovet-Straub qui permet d'évaluer le nombre de doses mortelles d'histamine tolérées par l'animal, après administration de 20 mg/kg S.C. du produit étudié.

VI - EFFET DE POTENTIALISATION VIS-A-VIS DES ANESTHESIQUES ET DES ANALGESIQUES

Elle atteint 70 à 90 p.cent de l'activité de la chlorpromazine.

VII - EFFET ANTICONVULSIVANT

Elle est négligeable à des doses non dépressives, aussi bien vis-à-vis du choc cardiazolique que de l'électro-choc.

VIII - EFFET ANTIAPOMORPHINIQUE

Tout en restant trois fois moindre que celui de la chlorpromazine, se montre dix fois plus actif que celui de la prométhazine.

IX - EFFET SUR LA REGULATION THERMIQUE

Est nettement inférieur à celui de la chlorpromazine. Moins hypothermisant, le 6549 RP inhibe également moins la thermorégulation.

X - EFFET ANTI-CHOC

Le 6549 RP possède, sur le choc traumatique provoqué chez le Rat par la méthode de

NOBLE et COLLIP, une action nette, mais 4 fois moins intense que celle de la chlorpromazine.

XI - EFFET PSYCHOLEPTIQUE

L'alimémazine exerce sur l'animal une action dépressive générale faite d'hypotonie généralisée, d'hypoexcitabilité, de torpeur profonde.

Le test de la traction, qui fait appel à la force musculaire, au tonus et aux fonctions d'équilibration de la Souris, permet d'objectiver une action dépressive avoisinant 75 p.cent de celle de la chlorpromazine.

De même sur le Rat, conditionné à un certain type de performance, le 6549 RP exerce le même type de déconditionnement, mais sous réserve de doses supérieures.

Les travaux de BARUK, LAUNAY et MAUREY (avril 1961) chez le Singe ont montré, qu'injecté à des Singes Macacus Rhésus aux doses respectives de 5 mg/kg, 10 mg/kg, 15 mg/kg, le 6549 RP donnait une action sédative avec diminution des réactions aux excitations, besoin de protection, comme on le voit à l'état normal chez le Singe pendant le sommeil. Puis apparaît une tendance au sommeil avec réveil facile. L'animal s'assoupit, ferme les yeux, mais dès qu'on le touche il se réveille. C'est là le sommeil vrai, distinct de la narcose ou de la stupeur dans laquelle on ne peut réveiller l'animal. On constate ensuite un engourdissement moteur sans catalepsie, ni catatonie. L'activité spontanée de l'animal est ralentie, mais il ne conserve pas activement les positions dans lesquelles on le place. Par contre, on note chez lui "l'oubli des membres". Certains animaux gardent leur bras accroché à la cage verti-

calement alors qu'ils sont assoupis sur le sol. Il existe également une fatigue musculaire : l'animal se contracte moins pour s'accrocher à la cage, et se laisse suspendre les bras allongés.

Cette étude pharmacologique nous a donc permis de mettre en évidence des propriétés centrales du 6549 RP qualitativement semblables à celles de la chlorpromazine.

L'absence de propriétés anti-adrénergiques puissantes, l'action équilibrée sur le système neuro-végétatif, la toxicité réduite, laissent prévoir des effets secondaires moindres que ceux liés à l'action de la chlorpromazine.

En outre, cette étude pharmacologique sur l'animal nous a laissé déjà entrevoir les propriétés sédatives et tranquillisantes du 6549 RP, propriétés que nous retrouverons tout au cours de l'analyse de l'expérimentation humaine que nous aborderons à présent.

3 - EXPERIMENTATION CLINIQUE 1956-1961

INDICATIONS PSYCHIATRIQUES

Les premiers essais cliniques étaient pratiqués en 1956 par J. DELAY et P. DENIKER. Ils montraient que ce produit possédait une certaine activité vis-à-vis des états d'excitation maniaque et des psychoses aiguës, et que son action généralement supérieure à celle de la prométhazine s'avérait cependant moins puissante et moins régulière que celle de la chlorpromazine.

En juillet 1958 au Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française à STRASBOURG, GURTLER, SOOS et KHENE rapportaient des résultats similaires. Les auteurs s'étaient

adressés à un lot de 25 malades, traites par le Théralène après échec d'autres thérapeutiques. Leurs résultats étaient intéressants. Ils notaient :

- Dans 12 mélancolies : 2 guérisons, 6 améliorations, 4 échecs.
- Dans 4 psychoses hallucinatoires chroniques: 3 guérisons, 1 amélioration.
- Dans 4 schizophrénies : 1 amélioration, 3 échecs
- Dans 3 hébéphréno-catatonies : 2 guérisons, 1 échec
- Dans 1 manie chronique : 1 amélioration
- Dans 1 syndrome confuso-onirique épileptique : 1 guérison

Les guérisons étaient rapides, de 10 à 40 jours, avec des doses de 30 à 450 mg. Les auteurs en conclusion attribuaient au produit une double action : anxiolytique et hallucinolytique.

En 1959, les publications de FERNANDEZ-ZOILA et collaborateurs particulièrement sérieuses et complètes s'avéraient très contributives. L'auteur, dans un premier rapport, donnait les résultats concernant un lot de 15 malades. Il s'agissait uniquement d'états dépressifs chroniques avec passé psychopathique ancien évoluant chez les malades déjà soumis avec insuccès à d'autres thérapeutiques. Les variétés cliniques étaient :

5 mélancolies symptomatiques de psychoses maniaco-dépressives
7 états dépressifs d'involution
2 mélancolies à teinte hypocondriaque
1 état dépressif sous-tendant une schizophrénie.

ZOILA préconisait une posologie élevée, 300 à 600 mg par jour, les doses per os étant le double de celles injectées parvoie intramusculaire. Il remarquait que la correction thymique se faisait dans le sens de l'euphorie, se traduisant par une facilitation de l'intégration au milieu, et une reprise de l'activité.

Dans une publication ultérieure (mai 1959) ZOILA, BASSET et Mme LEBRETON rapportaient des résultats aussi intéressants touchant un lot de 50 malades.

Pour 16 cas, ils confirmaient l'action du Théralène :

- sur les états dépressifs
- sur l'activité psycho-sensorielle dans divers syndromes hallucinatoires aigus et chroniques
- sur les troubles caractériels graves et certaines névroses à composante psycho-somatique
- sur les états d'excitation psycho-motrice
- sur les troubles du comportement des états organiques fixés ou évolutifs où l'action se montrait plus discrète.

Puis au Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française à TOURS (1959) Melle PELISSIER, FOURNEYRON et MAZERAN accordaient à leur tour au Théralène des propriétés fondamentales que leur large experimentation leur avait permis de définir :

- Diminution de l'activité hallucinatoire et délirante avec amélioration de l'état thymique chez les paranoïdes et les délirants hallucinatoires chroniques.

- Déblocage progressif se manifestant par une réinsertion sociale facilitée, une reprise spontanée de l'activité chez les hébéphréno-catatoniques.

- Action favorable sur les conduites anorexiques, névrotiques ou psychotiques, avec reprise rapide de l'alimentation et augmentation

parallèle du poids.

LECOMTE et MEIMOUN publiaient (1959) des observations concernant 14 cas d'agitation maniaque réduite par le Théralène administré à des doses fort élevées atteignant jusqu'à 1 g par 24 h. Ils obtenaient une guérison rapide - en 12 jours environ - des états maniaques.

MEIMOUN dans sa thèse (1960) faisait état de 38 observations. Il notait l'action favorable du théralène administré à doses fortes 200 à 800 mg dans les accès d'excitation maniaque où il s'est montré actif aussi bien sur les états maniaques aigus francs, symptomatiques de psychose périodique (10 cas) que dans les syndromes maniaques atypiques isolés ou survenant au cours de psychoses chroniques (8 cas).

Dans la mélancolie et les dépressions de toutes causes (4 cas) l'action était variable. L'association théralène-imipramine paraissait à l'auteur dans ces cas préférable.

Dans les schizophrénies (8 cas) et les délires hallucinatoires chroniques (3 cas) MEIMOUN considérait que le théralène s'était montré aussi efficace que les autres neuroleptiques pour une toxicité moindre. De même le produit lui avait semblé doué d'une activité particulière sur la passivité des malades. Il trouvait ainsi, dans les psychoses chroniques, à évolution progressive, une place de choix.

JOSSE et collaborateurs publiaient (mars 1960) les résultats d'une expérimentation touchant 52 malades :

- 22 éthyliques, dont 4 atteints de Delirium Tremens authentique bénéficiaient de l'action sédative du théralène
- 7 malades sur 8 atteints de délire subaigu étaient rapidement améliorés.

- 8 débiles mentaux, antérieurement traités par les neuroleptiques classiques étaient invigorés par le théralène qui exerçait, en outre, une action nettement apaisante sur les troubles caractériels.
- 6 épileptiques sur dix qui présentaient des troubles thymiques et caractériels obtenaient une sédation
- 10 déments séniles avec turbulence nocturne bénéficiaient des vertus sédatives et hypnotiques du théralène
- Chez 2 psychotiques aigus le théralène produisait un effet anti-dépressif, hallucinolytique et hypnotique.

En octobre 1960 à la Société Moreau de TOURS, deux symposiums étaient consacrés à l'étude du théralène.

GURTLER et GORILSKY publiaient les résultats d'une expérimentation doublement remarquable par sa durée : 3 ans, et par le lot de malades extrêmement vaste auquel elle s'adressait : 415 malades, du sexe féminin, qui reçurent le théralène soit seul, soit associé à une cure de sommeil ou à une sismothérapie.

La posologie utilisée était très variable, mais en général élevée de 30 à 600 et même 750 mg - les doses optima étant maintenues en plateau 1 à 3 mois, puis diminuées progressivement jusqu'à un palier de 30 à 180 mg.

Les résultats d'ensemble faisaient apparaître 2/3 de résultats très favorables.

Les auteurs reconnaissaient l'efficacité du théralène dans les mélancolies réactionnelles avec anxiété prédélirante, les dépressions névrotiques, certains états délirants, les troubles caractériels des épileptiques, les oligophrénies, les démences séniles ; l'action du produit se manifestant essentiel-

lement par une sédation psychique, une régulation du comportement, une action hallucinolytique.

Dans un second symposium à la même société BARUK et LAUNAY remarquaient que le théralène employé seul se comportait comme un hypnotique vrai, non narcotique, atoxique, n'entraînant pas d'accoutumance. Expérimenté sur 200 malades le théralène leur semblait jouir de propriétés sédatives et anxiolytiques permettant de neutraliser les effets anxiogènes de l'imipramine.

Dans les états catatoniques, l'action était plus incertaine, en dehors des cas où il existait une anxiété sous-jacente. Enfin le théralène se montrait capable de corriger le syndrome neurologique dû aux neuroleptiques.

FOUKS à cette même société insistait sur les effets sédatifs hypnogènes et correcteurs des neuroleptiques du théralène tandis que Melle PELISSIER rappelait son action euphorisante.

Puis, JOSSE et LAVOINE (1961) soulignaient la bonne action du théralène sur 14 malades qui présentaient des complications d'ordre psychiatrique à la suite d'une cure d'imipramine. Les résultats, nuls dans les états d'hyperinhibitions et les troubles hypercycliques (2 cas) s'avéraient excellents dans 12 cas d'agitation avec anxiété, désarroi, états émotionnels causés par l'imipramine.

A la suite de cette expérimentation, 16 mélancoliques traités par l'association théralène-imipramine étaient améliorés.

Puis NAVIAU et collaborateurs publiaient (février 1961) les résultats d'une expérimentation assez vaste, s'adressant à 141 malades du sexe féminin psychotiques aigus ou

chroniques.

Leurs résultats étaient probants :

- Dans les états d'excitation (7 cas) ils notaient 3 guérisons et 2 améliorations en utilisant d'emblée 600 mg de théralène
- Dans les mélancolies (25 cas) l'action antidépressive et sédative du théralène devait être complétée par l'imipramine
- Dans les états confusionnels (3 cas) les troubles rétrocédaient rapidement
- Dans les états délirants (27 cas) la guérison était obtenue chez les malades aigus et les améliorations étaient nombreuses chez les chroniques
- Dans les états discordants (25 cas dont 8 avec mutisme) il fallait compter 8 échecs, mais la plupart des malades étaient améliorés dans leur comportement.
- Dans les déséquilibres psychiques (7 cas) les troubles de l'humeur et du comportement s'atténuaient
- Dans les états démentiels (18 cas) l'action sédative était rapide
- Dans les états d'arriération le théralène apportait une régularisation de comportement et un apaisement des troubles caractériels dans la majorité des cas.

SUTTEL et AUGIER en avril 1961 publiaient un schéma d'utilisation du théralène associé à des neuroleptiques et à des hypnotiques dans un but de cure de sommeil.

Les auteurs associaient : Alimémazine, Acépromazine, Ethyl, Méthyl, Butyl barbiturate. Ils constataient que l'endormissement était plus rapide avec le théralène, et que le réveil se faisait sans anxiété.

De même, CERILLI donnait à la même époque un schéma de traitement du Delirium Tremens par le théralène. Les résultats étaient favorables, aussi bien dans les états confuso-oniriques mineurs, que dans le Delirium confirmé. Sur 40 observations, l'auteur ne rapportait aucun décès, la guérison étant obtenue dans tous les cas, en quatre à huit jours, selon la gravité.

Puis FERNANDEZ-ZOILA constatant que les données connues étaient encourageantes utilisait le théralène en pratique psychiatrique ambulatoire (1961).

La tolérance était parfaite. La posologie étant progressivement augmentée pouvait atteindre des doses importantes (5 à 600 mg) en prenant soin de donner la plus grande partie de la dose au coucher pour pallier l'effet hypnotique du produit. ZOILA publiait 40 observations.

Chez six schizophrènes la posologie quotidienne était de 200 à 600 mg par jour. Le théralène agissait favorablement sur l'humeur, les manifestations caractérielles et le sommeil, par contre l'activité hallucinatoire n'avait pas complètement disparu. Ces six malades pouvaient continuer leur vie professionnelle dès que la posologie était adaptée à leur cas.

Dans trois états dépressifs l'action de l'alimémazine était nettement anxiolytique.

Quatre dépressions pré-séniles voyaient leur sommeil, leur tristesse et leurs préoccupations cenesthésiques se dissiper. Dans trois cas de dépression sénile on constatait rapidement une sédation de l'anxiété et un meilleur contrôle émotionnel. Chez deux malades présentant des dépressions associées à une régression névrotique l'alimémazine rendait possible l'approche psychothérapique.

Dans seize observations d'angoisse névrotique, l'auteur notait une restructuration de la personnalité. Dans 2 cas de névrose hypocondriaque, l'alimémazine restait sans effet. De même dans trois cas de névrose obsessionnelle, L'auteur concluait que cette analyse permettait de comprendre l'apport de l'alimémazine dans la fonction régularisante de la temporalité.

Enfin GURTLER et GORILSKY (1961) traitaient par le théralène 70 petites filles de 6 à 14 ans débiles, instables caractérielles et retardées, dont le Q.I. s'échelonnait de 55 à 85. Leurs résultats furent très valables. Chez 12 énurétiques, ils obtenaient 10 guérisons avec des doses infimes de théralène dont ils utilisaient seule la forme sirop.

Chez 40 débiles turbulentes, ils constataient une augmentation presque uniforme de leur Q.I une régression des troubles caractériels et une amélioration du comportement se manifestant par un contact plus ouvert.

Ainsi si nous voulions résumer les qualités attribuées au théralène par les auteurs cités dans cette étude, nous dirions, avec la majorité, que l'originalité du produit tient dans ses actions hallucinolytiques, anxiolytiques, antidépressives, régularisantes de la thymie, hypnotiques, non narcotiques, sédatives sur les troubles caractériels. Cette multitude d'effets suffit à expliquer la large utilisation qui est faite du théralène en thérapeutique psychiatrique.

-:-

- II -
TARACTAN
-:-

1 - GENERALITES

A) Définition

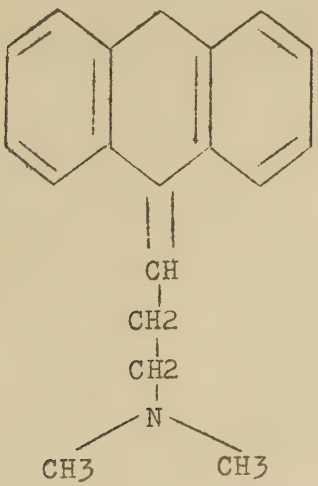
Le RO-04-0403 fut mis au point en 1959. Il est classé par les chimistes dans la proche famille des thioxanthènes. Il est le premier représentant de cette série.

Ce produit est le 2 - chloro - 9 (3 diméthylaminopropylidène) thioxanthène.

Il est spécialisé en France sous le nom de TARACTAN.

B) Formule chimique

Il répond à la formule développée suivante :



La modification du noyau central de la phénothiazine par substitution d'un atome de carbone à un atome d'azote a permis de développer le groupe des thioxanthènes.

C) Présentation et modes d'administration

Le produit est commercialisé sous deux formes :

a) Ampoules : 15 mg par ampoule de 2 ml pour injection parentérale : voie intramusculaire essentiellement. Boîte de 6 ampoules

b) Dragées : 15 mg par dragée. Tube de 50 dragées.

2 - ETUDE PHARMACODYNAMIQUE DU RO-04-0403

I - TOXICITE ET TOLERANCE

Les essais de toxicité aiguë effectués chez la Souris montrent que le produit est plus toxique que le 6549 RP.

En effet, chez la Souris, la DL 50 est de 28 mg/kg (voie IV) de 100 mg/kg (voie SC) de 140 mg/kg (per os).

Chez le Rat, la DL 50 est de 25 mg/kg (voie IV) et de 200 mg/kg (per os).

Les doses sub-léthales provoquent des signes d'ataxie et des convulsions.

L'examen de la tolérance subaiguë et chronique pratiqué en administrant 5-10 mg/kg par jour pendant 12 mois n'a décelé aucune trace de lésions sanguines, ni aucune atteinte histologique des organes.

II - EFFETS SUR LE SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE

a) Effets tensionnels : Comme les phénothiazines, le RO 04-0403 fait baisser moins fortement la pression sanguine de l'animal à l'état de veille que sous narcose.

b) Effets sur le coeur : Le RO 04-0403 ne modifie pas les tracés E.C.G. ; le rythme cardiaque n'est influencé ni in vivo, ni in vitro ; sur les artères coronaires il exerce une action vaso-dilatatrice assez prolongée, et il augmente le débit sanguin.

III - EFFET ANTI-ADRENERGIQUE

Lors des hautes pressions provoquées par l'adrénaline, le Taractan exerce un effet antagoniste plus net que celui des phénothiazines. Il a une action sympathicolytique et adrénolytique.

IV - EFFET PARASYMPATHIQUE

L'action de l'acétylcholine sur la pression sanguine est diminuée par le RO 04-0403, mais inchangée sur le coeur isolé.

V - EFFET ANTIHISTAMINIQUE

Son effet antihistaminique sur le Cobaye est relativement faible. Il possède une activité anti-histaminique et anti-serotoninique en ce qui concerne les spasmes bronchiques.

VI- EFFET DE POTENTIALISATION VIS-A-VIS DES ANESTHESIQUES ET DES ANALGESIQUES

Il potentialise l'action des hypnotiques, barbituriques ou non, ainsi que celle des analgésiques, sans avoir par lui-même d'effet analgésique vrai. Il renforce et prolonge de façon très nette l'action analgésique de la morphine.

Il a une activité anesthésique locale sur les muqueuses.

VII - EFFET ANTICONVULSIVANT

Est négligeable à des doses non dépressives aussi bien vis-à-vis du choc cardiazolique que de l'électro-choc.

VIII - EFFET ANTI-APOMORPHINIQUE

Le produit exerce une action antagoniste très marquée vis-à-vis de l'apomorphine.

IX - EFFET SUR LA REGULATION THERMIQUE

Le RO 04-0403 abaisse la température chez le Lapin, le Rat et le Cobaye, et agit comme antipyrétique sur la fièvre expérimentale.

X - EFFET ANTI-CHOC

Le RO 04-0403 exerce une action très nette sur le choc traumatique provoqué chez le Rat.

XI - EFFET PSYCHOLEPTIQUE

L'action du RO 04-0403 sur le comportement animal entraîne une sédation particulièrement puissante et rapide. Elle se manifeste par une diminution de la motilité autonome et une réduction de la tonicité.

Chez le Rat, l'effet se caractérise par sa chute plus rapide d'un bâton en rotation répondant à une inhibition du réflexe de posture et du réflexe d'attitude. De même, le réflexe de fuite, réflexe consistant à fuir une décharge électrique est ralenti ou inhibé chez le Rat pour des doses deux fois moindres que celles de la chlorpromazine.

Dans le "test cataleptique" chez le Rat, la diminution de l'activité motrice et l'augmentation du négativisme et de la passivité sont,

à faibles doses, relativement faibles. Des doses élevées provoquent une plus grande hypotonie avec decubitus latéral passif, tachypnée et somnolence. Des doses léthales enfin provoquent des spasmes chez la Souris, et de l'opisthotonos chez le Lapin.

Chez le Singe, naturellement agressif, un effet tranquillisant est rapidement obtenu, mais il faut attendre un dosage relativement élevé pour avoir des phénomènes de catalepsie et de trémulation, comme ceux qu'on rencontre avec diverses phénothiazines.

Les effets anti-dépressifs du RO 04-0403 n'ont pas encore pu être décelés chez l'animal.

Ses effets EEG sont analogues à ceux de la chlorpromazine. Les potentiels de repos sont ralentis et synchronisés, des ondes θ se manifestent, de même qu'une désynchronisation du rythme α .

Le mécanisme d'action du RO 04-0403 est encore inexploré. L'analyse de l'action sur le système nerveux central a révélé qu'il inhibait ou bloquait l'activité de la formation réticulée. Cette action ainsi que le ralentissement du rythme de base dans l'EEG, suggère un point d'impact cortical et sous-cortical.

Cette étude pharmacodynamique nous a permis de reconnaître au Taractan des propriétés sédatives centrales. En outre l'action anti-adrenergique et très peu cataleptique atteste de la bonne tolérance du produit.

Ces propriétés essentielles, jointes à d'autres propriétés qualitativement aussi importantes : absence d'effets secondaires entre autres, nous laisse déjà entrevoir l'intérêt que peut représenter ce produit en thérapeutique psychiatrique. Mais pour mieux

définir les qualités que nous accordons à ce produit, nous allons, avant d'aborder l'étude de notre expérimentation personnelle, faire une analyse des travaux antérieurs consacrés à ce médicament.

3 - EXPERIMENTATION CLINIQUE 1959-1961

C'est à G. BOITELLE et Mme Cl. BOITELLE-LENTULO que l'on doit les premières observations concernant l'emploi et les indications du Taractan en psychiatrie.

Ils observaient alors (octobre 1959) que le produit agissait :

sur les psychoses maniaco-dépressives, et sur les états hallucinatoires aigus.

Leurs observations concernaient un lot de 79 malades. Les doses employées étaient de 60 à 90 mg administrés en ampoules par voie intra-musculaire.

Les résultats étaient surtout nets dans les états maniaques et mélancoliques. 5 états maniaques sur 7 se résolvaient en quelques jours. 12 mélancolies sur 18 guérissaient les six autres s'amélioraient.

4 mélancolies préséniles sur 13 s'amélioraient avec disparition de l'anxiété, de la tristesse, de l'hypocondrie. Par contre 6 délires chroniques et 9 bouffées délirantes n'étaient pas valablement modifiés, mais les expériences délirantes se révélaient un peu moins actives.

De même 14 schizophrènes ne subissaient pas une amélioration très importante : l'agitation était souvent calmée, mais le processus dissociatif n'était pas influencé.

Au terme de cet exposé, les auteurs con-

cluaient en une action nettement favorable du Taractan, action s'exerçant essentiellement sur la sphère thymique.

En 1960, POLDINGER étudiait 49 malades, soumis à des doses de Taractan variant entre 90 et 120 mg, sans toutefois dépasser cette dose.

Les résultats étaient probants. Ils mettaient en lumière :

- l'obtention rapide de l'effet thérapeutique, souvent en quelques heures
- la sédation avec somnolence obtenue dans ces états
- l'action euphorisante sur le fond thymique.

Puis DEMAY-LAULAN (et collaborateurs) publiaient les résultats d'ensemble d'observations portant sur une cinquantaine de malades, antérieurement traités par les neuroleptiques classiques, sans résultat définitif.

Sur les syndromes discordants leurs résultats, assez modestes, étaient du même ordre que ceux cités par BOITELLE.

Sur les syndromes maniaques leurs résultats rejoignaient ceux déjà publiés, tout en se montrant moins satisfaisants, notamment sur les états dépressifs.

Mais sur les troubles caractériels, des épileptiques en particulier, l'action du médicament leur paraissait particulièrement intéressante. Ils estimaient que c'était là peut-être l'indication du choix de ce nouveau produit.

Chez 12 malades ils obtenaient 8 bons résultats. Les troubles du caractère se dissipaient ; l'agressivité, la hargne à l'encontre de l'entourage se modéraient, tandis qu'apparaissaient un désir de resociabilité,

une recherche d'activité pragmatique adaptée.

De même, les malades restaient plus éveillés et plus ouverts qu'avec les neuroleptiques.

Puis les auteurs italiens MUNARINI et BERTOLOTTI étudiaient le Taractan chez 47 malades âgés de 16 à 75 ans. Les doses quotidiennes oscillaient entre 90 et 150 mg pour atteindre dans quelques cas 360 mg. Les voies intra-musculaires et buccales étaient associées. Les auteurs traitaient des états psychotiques et névrotiques. Sur 47 malades ils obtenaient 19 guérisons, 12 améliorations, 7 améliorations temporaires et 9 échecs. La supériorité du Taractan par rapport aux phénothiazines leur paraissait évidente surtout dans les syndromes psychonévrotiques.

Les auteurs en conclusion considéraient le produit comme un auxiliaire précieux en pratique ambulatoire.

BARDONI publiait à la même époque 30 observations de malades atteints de schizophrénie, de manie, de mélancolie anxieuse et de confusion hallucinatoire.

Il estimait que le Taractan possédait une action très marquée sur les états d'excitation et que dans le traitement des états maniaques il agissait plus rapidement que les autres neuroleptiques. Dans les états dissociatifs, le produit diminuait l'agitation, normalisait le comportement, dissipait la composante hallucinatoire, et permettait parfois aux malades de critiquer le contenu de leurs délires.

Dans la mélancolie anxieuse, le produit atténuait les manifestations motrices.

José BEA MONTAGUT au VIe Congrès espagnol de Neuropsychiatrie (avril 1960) analysait l'action du Taractan chez 57 malades atteints d'affections psychiatriques diverses.

Dans 17 schizophrénies chroniques il obtenait dans 12 cas une amélioration avec possibilité pour le malade de réadaptation sociale ; dans 5 cas une simple sédation.

Il notait en outre :

Dans 5 cas de schizophrénie aiguë : 3 guérisons avec disparition totale du syndrome psychotique.

Dans 3 cas de dépressions involutives : trois améliorations dans un délai de 3 semaines à 1 mois.

Dans 1 cas de dépression endogène l'amélioration, sensible les premiers jours, était suivie d'une rechute dépressive plus accentuée.

Dans 3 cas de syndrome maniaque, l'amélioration était nette dans un délai de 2 à 3 mois.

Dans 4 oligophrénies, 3 malades obtenaient une amélioration telle qu'ils pouvaient se réadapter à une vie communautaire.

Dans les névroses, les résultats étaient intéressants :

Si les névroses hystériques n'étaient pas influencées, les névroses hypocondriaques et d'angoisse étaient rapidement améliorées : 13 cas = 13 améliorations.

Dans les dépressions endogènes - 2 d'entre elles sur 4 régressaient entre la 3e et la 4e semaine de traitement.

Enfin, dans les névroses obsessionnelles graves, 2 malades qui avaient rechuté après une lobotomie provoquée 6 ans auparavant

étaient améliorés en 2 à 5 semaines.

Les doses du produit utilisées dans cette expérimentation de 75 à 150 mg au début étaient dans quelques cas portées à 200 ou 300 mg.

HOFFET et CORNU expérimentaient (1960) le Taractan chez 53 malades dont 26 chroniques. Les résultats les plus démonstratifs s'observaient chez les patients agités, déprimés et les schizophrènes chroniques et exacerbés.

Ils obtenaient dans 8 cas une disparition nette des symptômes prédominants avec possibilité de reclassement social.

Dans 18 cas, une amélioration clinique, avec meilleur comportement social, le produit ayant procuré un résultat soit identique, soit supérieur à celui des traitements antérieurs.

Dans 11 cas, le médicament agissait mais insuffisamment et dans 11 autres cas enfin l'échec était complet avec parfois même action paradoxale. Les auteurs concluaient que les indications du produit étaient les états où prédominaient l'angoisse, la tension psychique, l'excitation, les idées délirantes, les hallucinations, telles la schizophrénie aiguë ou chronique, la dépression avec agitation, et les états maniaques.

FEER et collaborateurs rapportaient (1960) des observations portant sur 88 malades traités par le Taractan. Ils soulignaient l'action anti-dépressive du produit avec des résultats particulièrement nets dans la dépression agitée avec anxiété et angoisse.

Dans la schizophrenie, c'était lorsque les manifestations thymiques étaient au premier plan que le Taractan procurait les meilleurs

résultats. Si les troubles du cours de la pensée, les hallucinations et les idées délirantes étaient en général peu influencées, chez les paranoïdes et les catatoniques, par contre la thymie était le plus souvent améliorée, avec un renouveau d'intérêt pour l'entourage, et chez quelques malades la possibilité de reprendre une activité pragmatique.

VAN HERCK publiait (septembre 1960) le résultat d'une très longue et très vaste expérimentation portant sur 243 cas hospitalisés et ambulatoires, dont 112 états dépressifs, 71 états d'excitation, et 60 cas divers. L'auteur utilisait des doses importantes allant jusqu'à 600 mg dans les états psychotiques.

Dans les états d'agitation les meilleurs résultats étaient obtenus dans la manie aiguë, les états de confusion mentale aiguë d'origine éthylique et chez les oligophrènes turbulents. Dans les dépressions, les formes comportant anxiété, angoisse et éventuellement agitation réagissaient mieux que les dépressions pures.

Les troubles caractériels des épileptiques étaient influencés, le caractère devenant plus maniable et moins agressif.

L'auteur estimait en conclusion que le Taractan était essentiellement un psychosédatif et un anxiolytique.

TUSQUES et CORMAN (novembre 1960) sur 23 malades traités enregistraient 13 succès spectaculaires dont 12 cas de manie ou de mélancolie, endogène, réactionnelle, post-réserpinique, et un cas de bouffée délirante à teinte mélancolique.

Mais ils remarquaient que le produit se révélait inefficace dans tous les cas de mélancolie d'involution et dans 6 cas de mélanco-

lie et un cas de schizophrénie ultérieurement améliorés par d'autres thérapeutiques. Ils considéraient alors que les états maniaques et mélancoliques étaient l'indication de choix du Taractan ; les auteurs consideraient que plus de la moitié des cas étaient spectaculairement guéris.

BECACHE et collaborateurs rapportaient (avril 1961) les résultats de leur expérience portant sur un lot de 69 malades, ayant entre 20 et 80 ans.

Les doses quotidiennes s'échelonnaient entre 15 et 360 mg la moyenne étant de 120 à 150 mg.

Sur 69 cas traités, les auteurs enregistraient :

- 15 résultats excellents,
- 9 bons résultats,
- 16 améliorations légères,
- 22 résultats nuls et 7 douteux.

BLOCK dans sa thèse (1961) considérait l'action du Taractan sur le Delirium tremens.

Certains malades présentaient d'autres complications de l'alcoolisme chronique.

Sur 60 malades traités par des doses quotidiennes de 120 à 300 mg les résultats étaient dans l'ensemble très satisfaisants. Il obtenait :

82 p.cent de guérisons, 13 p.cent d'échecs et une mortalité de 5 p.cent.

SOULAIRAC et collaborateurs publiaient (juin 1961) des résultats très intéressants touchant 31 malades. Dans ce lot, ils obtenaient 5 guérisons, 7 améliorations franches, 10 améliorations légères, 9 résultats nuls. Les auteurs concluaient que l'agitation anxieu-

se devait constituer l'indication privilégiée du Taractan.

De même l'action du produit se révélait favorable dans les bouffées délirantes aiguës et dans les troubles caractériels.

POMME et GIRARD étudiaient (1961) le Taractan sur un lot de 60 malades. Ils remarquaient eux aussi l'action quasi élective du produit sur la sphère thymique. Elle s'exerçait dans le sens d'une sédation et d'une régulation efficace à la fois dans la phase maniaque et la phase dépressive.

Par contre, l'action du Taractan était nulle ou très minime dans les grands syndromes aigus à type d'agitation avec délire ou confusion mentale.

Les états chroniques par contre bénéficiaient du produit dans la mesure où la composante anxieuse était importante.

Des auteurs étrangers RIO et DI CRISTO étudiaient le Taractan chez 39 malades (1961). Les résultats étaient particulièrement favorables dans les psychoses confusionnelles et les syndromes dépressifs et maniaques, mais beaucoup moins nets dans les autres formes.

PANAYOTOPOULOS et ABRAHAM (1961) s'adressaient à un lot de 95 malades dont 70 chroniques chez 86 hospitalisés. Le médicament était employé soit par voie parentérale (90 mg) soit par voie buccale (45 à 200 mg).

Ils obtenaient 9 guérisons, 23 grandes améliorations, 22 améliorations moyennes, 18 améliorations légères, 23 échecs. L'action se montrait d'autant plus nette que la composante dépressive était au premier plan.

Au terme de cette analyse, nous retiendrons surtout l'action du Taractan sur la sphère thymique. Le produit, d'après les travaux antérieurs s'est montré exercer une action quasi élective sur les états mélancoliques et maniaques. Nous pouvons déjà nous demander si le produit est un thymo-analeptique ayant une action comparable à celle de l'imipramine par exemple, ou bien un tranquillisant ayant grâce à ses effets anxiolytiques, une remarquable action anti-dépressive. Nous verrons qu'il a également une action neuroleptique non négligeable, qui constitue l'originalité de ce produit.

-:-

- III -

DOMINAL

-:-

1 - GENERALITES

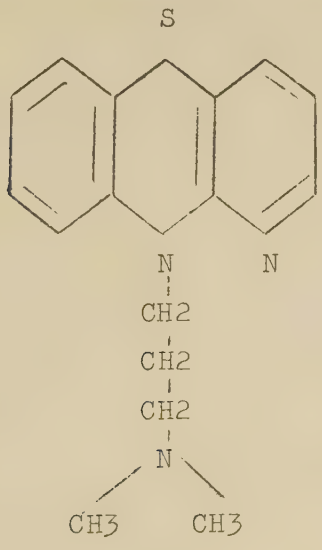
A) Définition :

Le chlorhydrate de prothipendyl ou DOMINAL fut mis au point en 1958.

Il dérive de la famille des thiophényl-pyridilamines. Ce produit est l'hydrate du chlorhydrate de la N (3 - diméthylaminopropyl) - thiophénylpyridilamine. Il est spécialisé en France sous le nom de "DOMINAL".

B) Formule chimique :

Il répond à la formule développée suivante :



Comme le montre sa formule le Dominal est apparenté à la chlorpromazine ; du point de vue chimique, la seule différence réside au fait que le noyau chloré benzénique de la chlorpromazine est remplacé ici par un noyau pyridinique. La chaîne latérale est identique dans les deux corps.

C) Propriétés physiques :

Le Prothipendyl est une poudre blanche, cristalline, bien soluble dans l'eau. Il peut donc être également administré en solution par voie parentérale.

D) Présentation et modes d'administration :

Le produit est commercialisé sous trois formes :

a) Ampoules : 80 mg par ampoule de 4 ml pour injection parentérale. Boîte de 6 ampoules.
b) Comprimés dragéifiés : 10 mg par comprimé dragéifié. Boîte de 40 comprimés dragéifiés.
c) Comprimés dragéifiés : 50 mg par comprimé dragéifié, DOMINAL FORT, boîte de 20 comprimés dragéifiés.

2 - ETUDE PHARMACODYNAMIQUE

Les propriétés pharmacologiques du Dominal ont été étudiées par Von SCHLICHTE-GROLL comparativement à la chlorpromazine .

I - TOXICITE ET TOLERANCE

Les essais de toxicité aiguë effectués chez la Souris montrent que sa toxicité est de l'ordre de celle du 6549 RP ; légèrement supérieure par voie intra-veineuse, elle est inférieure par voie orale. Chez la Souris la DL 50 est de 49 mg/kg (voie I.V.), de 308 mg/kg(voie S.C.) et de 415 mg/kg (per os). Chez le Rat anesthésié la mort ne survient qu'après injection intra-veineuse de 30 mg/kg. La respiration de l'animal n'est absolument pas troublée, la dyspnée et l'arrêt respiratoire ne surviennent

qu'à l'approche de la dose léthale.

Chez le Rat, le Chien et le Singe, l'administration quotidienne de fortes doses pendant six mois, n'a provoqué aucune modification de croissance, et de poids. De même, la formule sanguine, les tests hépatiques et la diurèse n'ont pas été altérés.

L'examen histopathologique des organes n'a pas montré de différence par rapport aux groupes de contrôle.

II - EFFETS SUR LE SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE

a) Effets tensionnels : Comme les phénothiazines, le Dominal fait baisser légèrement la pression sanguine de l'animal à l'état de veille et sous narcose.

b) Sur le coeur : Chez le Chien anesthésié, l'administration I.V. de 0,125 à 1,5 mg/kg de Dominal n'influence habituellement pas le rythme cardiaque. Dans quelques cas apparaît seulement une brève accélération du rythme, qui reste de toute façon assez modérée.

III - EFFET ANTI-ADRENERGIQUE

Le Dominal est un sympatho-adrénolytique mais il est sans effet sur la nor-adrénaline qui est ainsi capable de corriger son action hypotensive.

IV - EFFET PARASYMPATHIQUE

L'action spasmolytique neurotrope du Dominal est très faible ; par contre sur l'intestin isolé du Cobaye l'action spasmolytique musculotrope est aussi forte que celle de la papavérine.

V - EFFET ANTIHISTAMINIQUE

Le produit possède une importante activité anti-histaminique et une puissante action protectrice contre l'asthme histaminique, ED 50 chez le Cobaye = 1,75 mg/kg (voie S.C.). De

même il possède une forte activité anti-allergique.

VI - EFFET DE POTENTIALISATION VIS A VIS DES ANESTHESIQUES ET DES ANALGESIQUES

Le Dominal exerce une action potentialisatrice à l'égard de diverses substances exerçant une action dépressive sur le système nerveux central, en particulier les hypnotiques, et principalement les barbituriques. La durée de la narcose au penthobarbital est prolongée de 2 à 3 fois chez le même animal, par l'administration intra-péritonéale de 5 à 10 mg/kg de Dominal. De même chez la Souris 5 à 15 mg/kg du produit injecté par voie intra-péritonéale provoque une importante augmentation de l'action analgésique de la phénacétine.

VII - EFFET ANTIAPOMORPHINIQUE

Le Dominal injecté par voie sous-cutanée à la dose de 10 mg/kg chez le Chien inhibe dans 3/4 des cas les vomissements provoqués par l'apomorphine.

VIII - EFFET PSYCHOLEPTIQUE

L'action du Dominal sur le comportement animal provoque une sédation nette et puissante.

Elle est appréciée par les expériences suivantes :

a) Inhibition de la motricité spontanée de la Souris

L'administration de 17 mg/kg (per os) ou de 8 mg/kg (voie I.M.) entraîne une inhibition de 50 p. cent de la motricité de la Souris. La durée d'action des doses orales sédatives est de 8 heures chez la Souris, mais l'effet est encore décelable 15 heures après l'ingestion dans une proportion de 40 p. cent.

b) Inhibition de la réaction de combativité du

poisson, combattant mâle, qui est naturellement agressif.

c) Action calmante après excitation psychotonique :

A la dose de 10 à 20 mg/kg per os, le Dominal entraîne chez la Souris une disparition de l'excitation provoquée préalablement par l'administration d'un psychotonique.

Les résultats sont identiques chez le Chat après injection sous-cutanée de 10 mg/kg de Dominal.

Chez le Singe Rhésus, les explosions de colère disparaissent après administration de 30 mg (per os), de 5 mg (S.C.) ou de 1 mg (I.V.).

d) Abolition des réflexes conditionnés

Le réflexe de fuite est aboli chez le Rat par 2 à 5 mg de Dominal. Mais des doses inférieures suffisent déjà à calmer chez l'animal l'état de subagitation anxieuse et émotionnelle qui précède ou accompagne le déclenchement du réflexe.

e) Action cataleptique, ou extrapyramidale très faible :

Même en administration prolongée, le Dominal n'exerce qu'une faible action cataleptique, alors que les psycholeptiques provoquent habituellement chez l'animal un état d'immobilité cataleptique totale avec conservation indéfinie des attitudes imposées. Parmi tous les dérivés du thiopendyl, il est, d'après SCHLICHTEGROLL, celui qui possède l'action cataleptique la plus faible.

f) Modifications du tracé E.E.G.

Chez le Chat l'administration de 1 mg/kg (voie I.V.) provoque une modification du rythme de veille. Le tracé typique de sommeil apparaît après injection de 2 mg/kg (voie I.V.).

Ces effets psycholeptiques expérimentaux, et cette action pharmacodynamique puissante nous permettent déjà d'accorder au Dominal une place de choix parmi les psycholeptiques. Nous constaterons que les qualités, que nous venons de définir, ne seront pas infirmées par l'analyse des travaux consacrés au Dominal, que nous aborderons à présent.

3 - EXPERIMENTATION CLINIQUE 1958-1961

Indications psychiatriques

Ce produit dispose maintenant d'une large expérimentation. De nombreux essais cliniques ont été tentés depuis 1958 en Allemagne et en Autriche d'abord, puis en France depuis un an.

Au cours d'une conférence prononcée en Janvier 1958 à Vienne à l'Association de Psychiatrie et de Neurologie SAINT HIFT et KRYSPIN-EXNER livraient les premiers résultats de leur expérimentation sur le Dominal. Ils s'étaient adressés à un lot de 77 malades traités par des cures continues de 3 à 8 semaines. Les auteurs accordaient au Dominal dans les cas de schizophrénie une valeur supérieure à celle que l'on avait coutume d'attribuer à la chlorpromazine. Le traitement de longue durée des schizophrènes leur paraissait alors l'indication clinique de choix du Dominal. Ils obtenaient ainsi avec des posologies en principe une fois et demie supérieure à celle de la chlorpromazine, le contact psychothérapeutique souhaitable.

Les états d'excitation des schizophrènes réagissaient à des doses suffisantes de médicament qui apportait rapidement un apaisement régulier et durable. Par contre, les dépression endogènes n'étaient pas plus modifiées par le Dominal que par les autres neuroleptiques. Les dépressions réactionnelles ne répondaient au traitement que par une diminution de la tension intérieure et une amélioration du sommeil.

Chez 3 maniaques le résultat était négatif. Le Dominal devait être conjugué à la chlorpromazine pour obtenir la sédation recherchée.

Dans 5 cas de cures de désintoxication les résultats étaient favorables.

Dans 6 cas de confusion mentale post-commotionnelle le Dominal devait être substitué à la chlorpromazine qui se révélait rapidement inefficace. Il provoqua rapidement un heureux apaisement.

En conclusion, les auteurs accordaient au Dominal une place de choix en raison de sa faible valeur hypnotique et de son action plus durable et plus constante que la chlorpromazine. La principale indication du produit restait, pour eux, le traitement de longue durée des schizophrènes.

Puis QUANDT et collaborateurs s'adressaient en 1958 à un lot de 110 malades en vue de prouver la bonne tolérance et l'efficacité du Dominal.

La posologie était variable. Des doses de 200-300 mg pouvaient être augmentées sans inconvénients jusqu'à 600 mg. L'administration parentérale était préférable, l'injection I.M. étant bien supportée. La voie I.V. était même utilisée sans effets immédiats ou secondaires particuliers.

L'action du Dominal s'exerçait dans le sens d'une sédation psycho-motrice, ne conduisant pas au sommeil. Le malade pouvait rester alité sans créer d'opposition - il se trouvait ainsi dans un état psychique d'abandon et de rêverie.

Le Dominal fort semblait donc agir en premier lieu sur la sphère thymique conduisant à une diminution de l'excitation affective excessive.

Les auteurs insistaient également sur le fait

que les états schizophréniques avec agitation psycho-motrice ou d'allure paranoïaque anxieuse, ainsi que les psychoses symptomatiques avec excitation réagissaient fort bien au Dominal. De même dans les états d'agitation avec manifestation d'anxiété, le Dominal exerçait une action bienfaisante, mais dans les dépressions hypocondriaques le médicament était dépourvu d'effets. En bref, QUANDT et collaborateurs affirmaient que l'efficacité du Dominal était remarquable dans le traitement des états d'excitation et de tension psychique et tout spécialement dans les psychoses aiguës.

Puis DIEHR de Fribourg publiait en 1959 des observations touchant un lot de 232 malades dont 60 ambulatoires, âgés de 15 à 89 ans.

L'auteur traitait avec succès des états d'excitation psycho-motrice graves, mais ne publiaient pas de statistique. Il notait dans ses conclusions que le Dominal pouvait être facilement et sans danger prescrit en cure ambulatoire et que le produit se singularisait par une action analgésique non négligeable.

JESSEL en 1960 faisait une publication très importante concernant un lot de 410 malades. Son expérimentation s'étendait sur une période de près de 2 ans. Elle s'adressait uniquement aux syndromes aigus psychiques endogènes et exogènes, aux états d'agitation d'origine éthyle, aux réactions anxieuses, en particulier celles dues au sevrage des stupéfiants.

L'auteur utilisait des posologies quotidiennes s'échelonnant de 200 à 800 mg, et parfois atteignant 2000 mg. Les résultats étaient particulièrement probants. Dans les psychoses endogènes la majorité des cas qui comportaient un tableau d'inhibition avec stupeur, autisme, mutisme, hypocondrie, n'étaient pas influencés. Ces états se trouvaient même souvent

aggravés par le Dominal. Mais à l'égard de la peur, de l'inquiétude, de la tension nerveuse, de l'agitation et de l' agressivité, l'action du Dominal s'avérait considérablement supérieure à celle des autres neuroleptiques. Ainsi les syndromes maniaques typiques avec agitation désordonnée et expansivité étaient rapidement calmés, parfois seulement avec une posologie très élevée pouvant atteindre 2.800 mg par jour.

Les psychoses exogènes, surtout celles des gens âgés étaient rapidement, valablement améliorées avec des posologies presque toujours faibles en moyenne . Les états d'excitation et de délire confusionnel liés à l'athérosclérose, étaient rapidement calmés, ainsi que les syndromes similaires démentiels séniles, les atrophies cérébrales séniles, et les troubles apoplectiques.

D'un point de vue statistique, l'auteur notait :

. Sur 166 psychoses endogènes :
  74 p. cent de résultats favorables
. Sur 234 psychoses exogènes :
  91 p. cent de résultats positifs
. Sur 5 cures de désintoxication :
  20 p. cent de résultats favorables
. Sur 5 états psychoréactionnels :
  4 résultats bons, 1 nul.

En 1961 CARRERE, FOURNIER et NICAISE soulignaient l'intérêt du Dominal. Ils s'adressaient à des cas difficiles : malades chroniques, dont le début des troubles remontait à plusieurs années et n'ayant pas réagi aux autres neuroleptiques employés antérieurement.

Sur 22 malades traités par le Dominal, neuf bénéficiaient d'un résultat favorable compatible avec la sortie.

8 autres étaient améliorés par des doses plus importantes.

Les 5 derniers n'étaient pas modifiés.

Les auteurs faisaient remarquer que l'originalité du Dominal tenait dans l'influence favorable qu'il exerçait sur un certain nombre de syndromes schizophréniques de longue évolution. L'amélioration de ces états dissociatifs se caractérisait par un apaisement, une sédation de l'anxiété, une amélioration sur le plan des conduites et du caractère, une facilitation de l'adaptation au milieu avec nouvel intérêt pour l'environnement et réveil psychomoteur pour les activités occupationnelles.

En 1961 RONDEPIERRE et ROPERT traitaient des malades ambulatoires par le Dominal.

35 malades étaient suivis par eux en cure ambulatoire pendant un laps de temps de 2 à 5 mois. Les doses utilisées variaient de 100 à 500 mg par jour, toujours en administration orale.

Dans les psychoses aiguës et chroniques suivies en post-cure qui constituaient la majorité des cas (26 cas), les résultats étaient satisfaisants. La posologie employée était à peu près semblable à celle indiquée par JESSEL, c'est-à-dire une dose journalière de 50 p. cent, supérieure à celle de la chlorpromazine.

Les auteurs concluaient que l'originalité du produit résidait dans sa commodité d'administration et dans l'absence de réactions secondaires et d'inhibition psycho-motrice.

Les conclusions de COUSIN dans une récente publication sur le Dominal soulignaient les effets favorables déjà décrits par les précédents auteurs.

-:-

DEUXIEME PARTIE
- I -
OBSERVATIONS
-:-

Nos observations n'impliquent que des malades traités en maison de santé privée ouverte, là est leur originalité. Cette particularité nous a, en effet, donné l'avantage de ne traiter que des malades relativement "neufs", la quantité de chroniques séjournant dans notre établissement étant infime.

Si le nombre de nos observations est de ce fait relativement réduit, par contre la classe sociale et le niveau intellectuel de nos malades nous ont permis la précision dans le tableau clinique et son évolution en fonction du traitement;d'autre part la bonne compréhension et la coopération habituelle de ces derniers nous ont facilité l'efficacité d'une psychothérapie d'appoint.

Nous avons pu réunir 40 observations.

Nous affirmons l'objectivité des résultats publiés.

-:-

SYNDROMES DYSTHYMIQUES MELANCOLIQUES

7 observations

J... Colette 58 ans OBSERVATION 1

DEPRESSION REACTIONNELLE

CLINIQUE

Entre pour dépression anxieuse apparue au décours d'un état grippal et d'un choc affectif, banal en apparence, mais ayant favorisé les troubles : départ imminent de son fils unique en Algérie. Après une visite de son fils à la caserne, fait dans les heures qui suivent un raptus émotionnel qui la place dans une situation d'insécurité, de peur et d'angoisse. Son mari et son médecin qu'ils consultent pensent à un 2ème accès dépressif, le premier ayant eu lieu cinq ans auparavant après hystérectomie (accès traité et guéri en maison de santé par une sismothérapie).

TRAITEMENT

THERALENE Intra-Musculaire et per os :

1 ampoule 15 mg
1 goutte 1 mg

1er jour	75 mg	I.M.
2ème jour	150 mg	I.M.
3ème jour	id	+ 150 mg per os
4ème jour	250 mg per os	
5ème jour	75 mg per os	

RESULTATS : Spectaculaire

Le premier jour la malade dormit 12 heures, et se réveilla calme, tranquillisée et euphorique. Le lendemain, la malade après 15 heures de sommeil s'éveilla rasserénée et commença à

avoir des doutes sur l'authenticité de cette rechute dépressive. Après quatre jours de traitement, la guérison nous sembla acquise. D'ailleurs la malade nous a quittés le cinquième jour dans un état de parfaite quiétude, et donnant l'impression d'une guérison totale.

CONCLUSION

Le THERALENE semble avoir joué un rôle capital par son action sédative, hypnotique et anxiolytique, il a fait avorter cette crise qui n'avait a priori aucune raison d'être moins grave que la première, qui avait nécessité une sismothérapie et une hospitalisation de six semaines. Guérison après 5 jours de cure.

o

B... Renée, 61 ans OBSERVATION 2

DEPRESSION A THEME HYPOCONDRIAQUE

CLINIQUE

Entre pour état dépressif. Début des troubles il y a 2 ans. Préoccupations multiples, contraignantes vis à vis de tous les appareils de l'économie. A consulté nombreux praticiens et spécialistes depuis 2 ans : toutes les investigations cliniques et paracliniques n'ont décelé aucune anomalie organique.

Puis installation, il y a un mois d'un état dépressif réactionnel : anxiété, pessimisme, idée de maladies graves, d'incurabilité, cancérophobie, sentiment de mort immimente avec angoisse et pantophobies. Insomnie quasi-totale. Apragmatisme. Crises de larmes, désespoir. Vagues idées de suicide. Refus délirant de certains aliments. Amaigrissement.

Idéation très pauvre. Jugement fruste sans débilité mentale évidente.

TRAITEMENT

THERALENE intra-musculaire (1 ampoule : 25 mg)

1er jour 50 mg
2ème jour 100 mg
3ème jour 200 mg
Les jours suivants : 150 mg

RESULTATS

Nous avons prescrit le THERALENE seul durant dix jours, il n'apporta aucune amélioration. Devant l'importance des troubles et les menaces réitérées d'autolyse, puis de fugues, nous avons dû associer rapidement la sismothérapie au THERALENE que nous avons maintenu à la dose de 150 mg I.M.

Le THERALENE seul fut mal supporté par la malade, non pas parce qu'il fut mal toléré du point de vue somatique, mais parce qu'il fut intégré, comme toute autre drogue prescrite, dans son système délirant hypocondriaque. Les effets hypnotiques notamment étant interprétés comme des effets gravissimes, témoignant d'une altération profonde de sa conscience et utilisés pour expliquer l'irréversibilité de ses maux actuels, l'inefficacité de nos soins, et l'imminence de sa fin.

La sismothérapie associée au THERALENE, fut suivie d'effets favorables. L'amélioration fut continue, le THERALENE procurant la sédation, la quiétude, le repos et le calme utiles dans l'intervalle des chocs. Nous avons continué le THERALENE après la série d'électrochocs, et la malade est sortie considérée comme guérie.

CONCLUSION

Effet nul du THERALENE seul dans une dépression hypocondriaque sévère.

Mais effet favorable du THERALENE associé à la sismothérapie. Guérison après six semaines de cure.

o

A... Louise, 56 ans OBSERVATION 3

ETAT DEPRESSIF ATYPIQUE

CLINIQUE

Entre pour dépression. Tableau atypique. Syndrome dépressif où dominent anxiété, angoisse, crises de larmes, idées de suicide très anciennes, utilisées auparavant dans un but de chantage ou de menaces, mais devenant actuellement prépondérantes et inquiétant l'entourage.

L'examen extériorise de façon beaucoup plus évidente un état névrotique ancien à teinte psychasthénique assez typique : anxiété, préoccupations nosophobiques, idées obsessionnelles, pantophobies lui faisant redouter tout médicament dont elle se dit allergique. Claustrophobie ancienne. De plus troubles caractériels faits d'instabilité, d'irritabilité, de colères, de méfiance avec revendications sthéniques, témoignant d'une structure paranoïaque sensitive.

TRAITEMENT

THERALENE I.M. (1 ampoule : 25 mg)

1er jour	75 mg
2ème jour au 5ème	150 mg
6ème j. au 21ème	75 mg

RESULTATS

Le THERALENE se manifesta par une action sédative très salutaire, qui fut authentifiee par la malade tant qu'elle ne sut pas qu'il s'agissait d'une médication psychotrope. Déjà l'humeur était euphorisée et le sommeil avait repris un rythme régulier. Mais le THERALENE fut bientôt intégré dans son système "prédélirant nosophobique" à thème d'intolérance ou d'allergie totale à toute médication active.

Les idées et les menaces de suicide redevinrent aussitôt dominantes. Devant la gravité de cet état, une sismothérapie fut entreprise, elle se solda par un échec au même titre que toute autre médication prescrite dans la suite.

Nous avions simultanément continué de prescrire le THERALENE à doses modérées. Finalement la malade sortit précipitamment après le sixième électro-choc, la famille ayant plié devant les exigences de sortie réitérées par la malade. Mais l'état restait inchangé. L'échec était total.

CONCLUSION

Action sédative et euthymique certaine du THERALENE sur un état dépressif.

Mais échec final après trois semaines de cure en raison du refus systématique de la malade de se soumettre à ce traitement.

o

L... Françoise, 54 ans OBSERVATION 4

ETAT DEPRESSIF REACTIONNEL

CLINIQUE

Apparition récente de troubles thymiques dépressifs : perte de l'élan vital, anxiété, tristesse, crises de larmes, douleur morale, anorexie et insomnie quasi totales, apathie ou passivité résignée ; troubles motivés essentiellement par une récente querelle conjugale avec menace de rupture, son mari finalement déserte le milieu familial, et ne donne pas signe de vie depuis plusieurs jours. La malade vient d'apprendre "qu'il faisait une cure de sommeil dans une clinique parisienne". Dès lors anxiété monoïdéique, désarroi émotionnel, exaspération, hyperesthésie à l'ambiance, dépit et douleur morale vive, crises de larmes répétées, taedium vital évident : peur de ne pas retrouver son mari, crainte d'une séparation définitive.

Mari, compositeur de musique, travailleur enthousiaste et acharné, surmené par sa dernière création musicale, présentait depuis peu des troubles de l'humeur et du caractère, colères impulsives et violentes, confirmées par les pro-

chez, qui rendait son contact difficilement supportable.

TRAITEMENT

TARACTAN : dragées (1 dragée = 15 mg)
I.M. (1 ampoule = 15 mg)

1er jour	45 mg	I.M.
2ème jour	60 mg	
3ème au 7ème jour	90 mg	
8ème au 10ème j	120 mg	per os
11ème au 14ème j	60 mg	

RESULTATS

Le TARACTAN se singularisa dans ce cas par sa rapidité d'action, par son efficacité remarquable, grâce à ses effets anxiolytiques et hypnotiques qui marquèrent l'évolution. Les quatre premiers jours, la malade fut plongée avec le TARACTAN seul dans un sommeil profond, continu, véritable état de "cure de sommeil" de bonne qualité, sans cauchemars. Aussitôt les troubles thymiques se dissipèrent, et la malade, calme et non anxieuse put envisager sans passion ses problèmes conjug aux qui demeuraient entiers. Elle fut également accessible à une psychothérapie de soutien, tant le contact était facilité. L'amélioration fut continue, L'humeur ne varia pas. L'état dépressif fut irréversiblement liquidé en quelques jours, et la malade put sortir après deux semaines de traitement, considérée comme guérie.

CONCLUSION

Excellente action du TARACTAN, sur un état dépressif réactionnel. Guérison en quinze jours.

o

C... Philippe, 62 ans — OBSERVATION 5
Directeur d'une agence d'assurances

ETAT DEPRESSIF

CLINIQUE

Entre pour état dépressif apparu trois mois après une hémiplégie droite avec aphasie. Hémiplégie spectaculairement régressive en 48 heures, laissant peu de séquelles hémiparé-

tiques et hypertoniques, mais une dysarthrie qui empêcha le malade de reprendre toute activité professionnelle. Puis constitution à bas bruit d'une dépression réactionnelle due à l'incapacité qu'éprouvait le malade à reprendre son activité. Tableau se complétant et s'aggravant rapidement, les idées d'autolyse devenant dominantes.

A l'entrée, le diagnostic de dépression exogène est confirmé : diminution de l'élan vital anxiété, tristesse, inertie, troubles du sommeil : dysarthrie rendant le langage difficilement compréhensible. Peu de séquelles hémiparétiques.

Pas d'antécédents personnels cyclothymiques.

TRAITEMENT

TARACTAN intra-musculaire, puis en dragées

(1 ampoule / (1 dragée = 15 mg

1er jour	3 ampoules	45 mg
2ème jour	5 ampoules	75 mg
du 3ème au 6ème j	6 ampoules	90 mg

Puis, nous avons rapidement substitué les dragées aux ampoules, à raison de 3 dragées pour 2 ampoules. Nous avons donc donné à la fin du traitment 9 dragées par jour, soit 135 mg de TARACTAN.

RESULTATS

Très favorables, les quinze premiers jours où l'on nota une amélioration très substantielle. L'idéation dépressive disparut, l'humeur redevint synthone, le malade put sortir, s'occuper et se considéra bientôt comme guéri. Mais brusquement sans cause apparente autre qu'une visite de son épouse, réapparut la symptomatologie dépressive avec son cortège de signes, témoignant encore d'une grande labilité émotionnelle : pessimisme de fond, idée d'incurabilité, découragement, vagues idées d'autolyse, insomnie, inappétence, anxiété. Le TARACTAN prescrit à la dose de 150 mg ne produisit aucun effet, et le malade ne fut amélioré que

par une autre thérapeutique sédative et tranquillisante. Nous avons fait un autre essai, en prescrivant à nouveau le TARACTAN per os, mais une rechute du même type que la précédente est venue entacher l'évolution.

CONCLUSION

Effet provisoirement favorable du TARACTAN, mais insuffisant. Le TARACTAN nous a paru très rapidement épuiser ses effets. Semi-échec après cinq semaines de cure.

o

M... Claude, 28 ans OBSERVATION 6
Décorateur

DEPRESSION ENDOGENE, CHEZ UN DESEQUILIBRE PERVERS

CLINIQUE

Entre après une tentative d'autolyse par arme à feu, ayant échoué grâce à l'intervention d'un familier.

Récentes tentatives d'autolyse les jours précédents (par barbituriques et section des veines des poignets) non prises au sérieux par l'entourage, interprétées comme des menaces spectaculaires et théâtrales, ne répondant pas à un état dépressif avéré. Cependant, antécédents dépressifs authentiques : un accès à 16 ans, un au cours du service militaire à 24 ans, suivi de réforme.

L'anamnèse décèle un état de déséquilibre psychique latent, s'étant révélé il y a dix ans, caractérisé actuellement par des troubles des conduites s'orientant vers la perversité : alcoolisme mondain, opiomanie périodique, ambivalence sexuelle avec expériences homosexuelles renouvelées, comportement sado-masochiste. Vie désorganisée : nuits itinérantes, fréquentations régulières de salles de jeux, de cabarets. Cynisme dans ses rapports. Vantardises touchant sa vie privée. Inadaptation professionnelle et sociale. Activité professionnelle sporadique.

Projets mythomaniaques et mégalomaniaques. Instabilité, insomnie, anorexie. Pas de culpabilité, mais insatisfaction, incomplétude, dégoût de la vie, rationnalisme de l'idée de la mort.

TRAITEMENT

1) TARACTAN intra-musculaire : 1 ampoule = 15 mg

1er jour et 2ème 60 mg
3ème au 14ème j 120 mg
15ème au 21ème j 90 mg
associé à médication de cure de sommeil
dont THERALENE = 90 mg puis 180 mg per os
CHLORPROMAZINE
EUNOCTAL

2) THERALENE seul : 75 mg puis 150 mg intra-musculaire pendant 12 jours.

RESULTATS

Nous avons dû dès le deuxième jour associer la cure de sommeil au TARACTAN en raison de l'éréthisme psychique, de l'opposition revendicante, et des menaces de suicide exprimées par le malade. La conjugaison de ces drogues se révéla très heureuse. Après 15 jours de cure, le malade fut considéré comme guéri. Il était calme, détendu, souriant, raisonnable, faisant une excellente critique de son vécu pathologique.

Mais la suppression de ces médicaments amena une rechute qui se traduisit par un désarroi émotionnel grave, avec anxiété, angoisses dominantes, excitation psychomotrice, peur de n'être pas amélioré, désir de départ précipité.

Nous avons alors prescrit dans un deuxième temps le THERALENE seul. Il amena une sédation rapide de l'anxiété, de l'angoisse et des idées dépressives. L'amélioration fut remarquable, la thymie devint euphorique, le sommeil reprit un rythme normal, le contact fut très facilité au point que l'on put entreprendre chez ce malade qui s'était d'abord montré réticent et protestataire une psychothérapie, qui, conjuguée au

traitement, amena une amélioration très remarquable.

CONCLUSION

Amélioration par le TARACTAN associé à une cure de sommeil d'un état dépressif chez un déséquilibré. Mais rechute après 3 semaines de cure.

Guérison par le THERALENE de cet état dépressif, avec facilitation simultanée du contact psychothérapique, permettant d'envisager un traitement de fond du déséquilibre psychique.

Guérison après cinq semaines de cure.

o

L... Nicole, 48 ans OBSERVATION 7

DEPRESSION ASTHENIQUE SIMPLE

CLINIQUE

Entre pour dépression asthénique. Perte du dynamisme vital. Asthénie. Adynamisme. Apragmatisme. Insomnie nocturne. Anxiété, avec parfois angoisses ; tristesse. Crises de larmes fréquentes. Préoccupations nosophobiques. Pas d'idées d'autodestruction. Fond de débilité mentale et affective. Difficultés conjugales latentes.

TRAITEMENT :

Trois périodes :

1) TARACTAN intra-musculaire et per os (1 ampoule et 1 dragée = 15 mg) durant 20 jours, commencé par 30 mg en injection, augmenté progressivement jusqu'à un palier de 130 mg maintenu 15 jours.
2) THERALENE per os durant 4 jours (1 goutte = 1 mg) de 75 à 200 mg
3) Reprise du TARACTAN = 6 dragées par jour, soit 90 mg.

RESULTATS

Le TARACTAN, dès les premiers jours du traitement apporta une rémission spectaculaire. L'amélioration fut constante, le 15ème jour la malade fut considérée comme guérie. Elle se montrait détendue, satisfaite, euphorique par mo-

ments, retrouvant appétit et sommeil.

La malade réclama alors avec insistance sa sortie. Jugeant que seul un certain recul pouvait nous faire apprécier l'authenticité de sa guérison nous dûmes lui refuser. Nous prescrivîmes alors pour essayer de calmer cet état de subexcitation motivée par ce désir de départ précipité et inopportun le THERALENE per os.

Celui-ci donné cependant à doses modérées, fit entrer la malade dans un état émotionnel extrêmement dramatique qui se déclencha au cours de la deuxième nuit de traitement : insomnie totale, agitation désordonnee, très difficilement calmée par les neuroleptiques, crises de tremblements généralisés neurothoniques, anxiété allant jusqu'au raptus anxieux, avec cris, frayeurs, menaces de suicide.

Les nuits suivantes, ce tableau se renouvela de façon presque identique, tandis que dans la journée nous étions témoins de grandes scènes de pleurs, de cris, qui auraient pu être interprétées comme des manifestations hystéroïdes si la malade n'avait pas extériorisé en même temps toute une idéation purement mélancolique : idées d'indignité, d'auto-dépréciation, d'incurabilité et même d'auto -accusation.

Nous avons supprimé le THERALENE et nous avons prescrit à nouveau le TARACTAN, qui, le tableau s'étant aggravé, ne donna pas le même apaisement qu'au début.

La malade passa par des états émotionnels très labiles et sortit finalement peu améliorée.

CONCLUSION

Amélioration très appréciable d'un état dépressif asthénique, avec le TARACTAN.

Aggravation brutale avec le THERALENE.

Puis irréversibilité de cette décompensation. Le TARACTAN prescrit à nouveau se comportant désormais comme s'il avait épuisé ses effets euthymiques vis à vis de cette dépression.

Durée du séjour : un mois.

-:-

SYNDROMES MANIAQUES OU HYPOMANIAQUES

4 observations

T... Jeanne, 82 ans OBSERVATION 8

ETAT CONFUSO-MANIAQUE SANS DETERIORATION

CLINIQUE

Entre dans un tableau confuso-maniaque. Difficultés diagnostiques en raison de l'âge de la malade : la symptomatologie évoque à prime abord un état démentiel sénile se constituant brutalement. Mais le diagnostic est infirmé en raison de l'anamnèse : bouffée maniaque franche trois mois auparavant s'étant lentement dissipée avec la Chlorpromazine. Puis rechute hypomaniaque il y a dix jours et apparition presque simultanée d'un tableau confusionnel qui motiva l'entrée en clinique.

A l'entrée, tableau confusionnel dominant : torpeur psychique, somnolence, hébétude, désorientation temporo-spatiale, semi-mutisme entrecoupé de brèves périodes d'excitation psychique hypomaniaque : moqueries, ironies, propos et attitudes érotiques, mais surtout activité ludique : sourires complices, familiarités, fausses reconnaissances intentionnelles, surnoms donnés au médecin.

Pas d'excitation motrice, ni de logorrhée, pas de détérioration intellectuelle.

Echec des thérapeutiques neuroleptiques administrées à faibles doses en raison de l'âge de la malade : chlorpromazine, réserpine, ANP 235, lévomepromazine, halopéridol. Seule la réserpine et l'ANP 235 dissipèrent légèrement la note confusionnelle, en laissant intacte l'excitation hypomaniaque qui devint dominante.

En dernier recours, une courte sismothérapie (5 EC) pratiquée un mois après l'entrée liquida l'état confusionnel, mais laissa inchangé l'état hypomaniaque qui se trouva même

aggravé par les électro-chocs.

La logorrhée, la fuite des idées, les familiarités avec le personnel, l'insomnie, prirent le pas sur les autres troubles déjà évoqués. C'est alors qu'on prescrivit :

TRAITEMENT

THERALENE per os (1 goutte = 1 mg)
60 mg pendant 3 jours
80 mg pendant 5 jours
120 mg pendant 15 jours.

RESULTATS

Ce n'est qu'à la dose de 120 mg de THERALENE que l'on obtint une amélioration sensible : reprise d'un sommeil normal, calme, conduites adaptées, comportement subnormal, rapports avec les médecins et le personnel réservés et discrets, bonne critique de son état pathologique antérieur.

Malheureusement certains incidents, au reste assez mineurs, mais mal supportés par la malade : troubles digestifs, flattulence, paresse intestinale, et surtout tremblement fin des extrêmités troublant le graphisme entraînant maladresse et impotence et préoccupant fortemen la malade nous obligèrent à diminuer et à supprimer le THERALENE. La malade sortit légèrement subexcitée, sans que cet état ait quelque rapports avec l'état antérieurement constaté très franchement hypomaniaque.

CONCLUSION

Action très favorable du THERALENE qui nous a permis beaucoup plus nettement qu'avec la simothérapie d'améliorer un état hypomaniaque, particulièrement rebelle aux thérapeutiques classiques.

o

F... Jean, 52 ans, industriel. OBSERVATION

MANIE DELIRANTE

CLINIQUE

Etat maniaque à forme délirante. Excitation

psychomotrice intense : logorrhée incoercible, fuite des idées, insomnie, inconvenances, désordre dans les actes, turbulence, agressivité, fugues, errances, actes médico-légaux. Idées délirantes de jalousie et de préjudice : menaces, chantage, excitation psychique à thème politique. Expansivité, prodigalité inconsidérée. Projets grandioses. Amélioré par une sismothérapie itérative, à raison de deux électro-chocs par jour, jusqu'à concurrence de dix. Mais reliquat hypomaniaque devenant chaque jour plus net.

Au quinzième jour, reprise d'un état d'excitation psychique avec développement de thèmes politiques extrémistes et belliqueux sans troubles des conduites rappelant toutefois ceux de l'entrée.

Devant cette imminence de rechute, nous avons traité le malade par le TARACTAN.

TRAITEMENT

TARACTAN dragées (1 dragée : 15 mg)

1er jour	90 mg
2ème au 8ème	135 mg
9ème au 17ème	90 mg

RESULTATS

L'action fut nettement favorable. Elle se manifesta par une sédation très rapide de l'état d'excitation psychique, avec régularisation simultanée du comportement, reprise du sommeil et d'une activité adaptée.

Menace de rechute à l'occasion de la première visite de son épouse, redevint loquace et exubérant, s'irrita lorsqu'on voulut le ramener au calme, se montra même vindicatif et aggressif.

La deuxième visite et les suivantes furent mieux supportées et le malade sortit quelques jours après, considéré comme guéri, conservant toutefois une prescription de 90 mg de TARACTAN pro die.

CONCLUSION

Action favorable du TARACTAN qui a permis a-

près une sismothérapie intensive de consolider la guérison d'un état maniaque dont l'évolution était entravée par une menace de rechute.

Le TARACTAN a en outre permis d'assurer la convalescence du malade, à moindre frais neurologiques qu'avec les neuroleptiques.

Guérison après un mois de traitement.

o

S... Maurice, 38 ans, Agent d'assurances — OBSERVATION 10

HYPOMANIE CHEZ UN DESEQUILIBRE PERVERS

CLINIQUE

Antécédents psychotiques notables. Troubles du comportement majeurs ayant débuté il y a 12 ans. Suspicion de schizophrénie. 2 séjours antérieurs en maison de santé. Sismothérapie et Sakel. Diagnostic de schizophrénie infirmé par l'évolution. On pense à un état de déséquilibre patent avec perversité. Actuellement tableau hypomaniaque, logorrhée, fuite des idées, subexcitation psycho-motrice permanente, activité ludique, labilité de l'humeur, familiarités expansives ou suaves, colères sthéniques avec injures et revendications.

Déséquilibre psycho-affectif avéré : égocentrisme, comportement sado-masochiste, attitude tyrannique à l'égard de sa mère sénile et de sa soeur malade, les domine en s'imposant par la force ou par le chantage. Comportement procédurier à leur égard. Instabilité et inadaptabilité professionnelle actuelles. Activité professionnelle sporadique. Asociabilité. Indifférence sexuelle.

On ne retrouve ni troubles du cours de la pensée, ni d'idées délirantes actives.

Au total, la décompensation psychopathologique actuelle nous parut motivée par l'état hypomaniaque.

TRAITEMENT

1) DOMINAL dragées (1 dragée = 50 mg)

1er au 4ème jour	250 mg
5ème au 8ème jour	400 mg

9ème au 12ème jour 350 mg
2) TARACTAN I.M. (1 ampoule = 15 mg)
13ème au 16ème jour 45 mg
17ème 60 mg
18ème au 22ème jour 90 mg

RESULTATS

Le DOMINAL se manifesta par une action sédative essentielle et salutaire durant les 8 premiers jours. Le malade redevint calme, confiant, son comportement se normalisant régulièrement. Le contact fut facilité, et nous pûmes entreprendre une psychothérapie de soutien. Mais au 10ème jour, l'agitation psychomotrice reprit, avec attitude clastiques et hostiles, revendications sthéniques, menaces procédurières, et idées de départ précipité.

Nous avons alors substitué le TARACTAN au DOMINAL. Il nous parut avoir un meilleur effet correcteur de l'agitation et partant sédatif. Le malade se montra à nouveau calme, docile et coopérant durant 8 jours ; mais selon le même schéma évolutif, nous nous sommes heurtés à une opposition sthénique vers le 10ème jour, qui dans ce cas fut heureusement sans lendemain. Le malade sortit une semaine après, très amélioré.

CONCLUSION

Amélioration d'un état hypomaniaque chez un déséquilibré pervers, par le DOMINAL, puis par le TARACTAN employés successivement.
Guérison après un séjour d'un mois.

o

R... Jacques, 55 ans OBSERVATION 11
Ecclésiastique

ACCES MANIAQUE

CLINIQUE

Entre pour désintoxication éthylique. Habitudes d'intempérances anciennes, mais intermittentes, se révélant comme la manifestation d'un état psychopathologique de fond, caractérisé par des accès maniaques, francs, aigus, sévères, difficilement curables. Deux accès antérieurs traités : séjours longs, trois et six

mois - en milieu psychiatrique hospitalier (en 1950 et 1955). Hérédité psychotique maniaco-dépressive très marquée : mère et oncle dépressifs, trois frères cyclothymiques, une soeur internée depuis 1942.

Fond de déséquilibre psycho-affectif ancien. Inadaptation à la vie religieuse conventuelle. Soumis à une activité sécularisée, par son Ordre, Permanence d'un comportement équivoque et troublé. Depuis un mois état hypomaniaque bien caractérisé, avec deux particularités : les accès éthyles déjà signalés, et un état d'excitation sexuelle prenant une forme obsessionnelle : onanisme bi- et tri-quotidiens. Préoccupations et attitudes très érotiques. Recherche impérative de rapports sexuels. Scandales. Exhibitionnisme. Querelles avec ses proches et troubles majeurs du comportement. En outre état général déficient. Insomnie depuis un mois, troubles cardio-vasculaires T.A. = 22/11. Souffle systolique de pointe.

TRAITEMENT

Halopéridol intra-musculaire puis en gouttes (15 mg). THERALENE per os (1 goutte = 1 mg)

1er au 5ème jour	150 mg
6ème au 7ème jour	180 mg
8ème au 15ème jour	210 mg
16ème au 20ème j.	320 mg

puis THERALENE seul: 300 mg pendant huit jours.

RESULTATS

La gravité de l'état actuel et la notion anamnestique de la lenteur de la résolution des accès antérieurs nous imposèrent d'user d'emblée de thérapeutiques puissantes administrées à doses fortes.

C'est dans ce but que nous avons dû associer d'emblée l'Halopéridol au THERALENE. La conjugaison de ces deux drogues se révéla particulièrement heureuse et bénéfique. Le THERALENE se fit remarquer par la puissance de ses effets sédatifs et hypnotiques. L'amélioration s'amorça très rapidement et grâce au THERALENE,

nous avons pu diminuer l'Halopéridol dès le 10ème jour, et le supprimer le 20ème jour.

Le malade est sorti après un mois de cure guéri d'un accès maniaque réputé rebelle dont les accès antérieurs avaient résisté trois et six mois à des thérapeutiques symptomatiques : électro-chocs et neuroleptiques.

CONCLUSION

Excellent effet "réducteur d'un état d'agitation maniaque" du THERALENE mais employé dans un premier temps associé à l'Halopéridol.

Guérison après un mois de cure.

-:-

ETATS PSYCHOPATHIQUES DISSOCIATIFS

6 observations

G... Yves, 20 ans, OBSERVATION 12
Etudiant, 2ème année
Sciences Politiques

SCHIZOPHRENIE INCIPIENS

CLINIQUE

Depuis deux ans troubles du comportement d'abord mineurs, puis allant s'aggravant rapidement : bizarreries, fléchissement intellectuel, sentiment d'étrangeté du monde extérieur avec idées névrotiques ou déjà dissociatives d'impuissance, d'incapacité et d'infériorité traduisant surtout le fait "qu'il se sentait différent des autres". Pour ces troubles consulte à Paris. Psychothérapie analytique. Rompt après trois séances. "Je ne veux pas de discours, je veux des médicaments pour me changer".

Les parents s'inquiètent de ses troubles, mais ne consultent plus durant deux ans.

Cependant les troubles des conduites s'aggravent rapidement : premiers échecs scolaires chez un sujet antérieurement brillant. Baisse du rendement. Instabilité : veut abandonner ses études ou s'orienter différemment. Troubles

caractériels, repli sur lui-même, asociabilité: rompt avec ses amis, s'isole, idées dépressives avec anxiété et vagues idées de suicide. Alcoolisations fréquentes et recherche d'un état ébrieux dans un but psychotonique. Altération de l'intégrité du sens moral contrastant avec un état de psychorigidité antérieure. Egocentrisme. Indifférence affective.

Sentiment vague de dépersonnalisation : "il y a maintenant plusieurs personnages en moi" , et de déréalisation.

Idées fixes, rationnalisme morbide. Viscosité mentale : "ne sera pas comme les autres, doit boire pour être normal", troubles du cours de la pensée avec idées prédélirantes ou témoignant déjà d'une forte dissociation. "On doit lui donner ici des médicaments qui doivent lui rendre l'intégrité de son Moi".

En bref : Schizophrénie incipiens se greffant sur une personnalité déjà névrotique à structure psychasthénique où dominaient anxiété, aboulie, obsessions, pantophobies, sentiment d'infériorité, d'incomplétude et d'échec.

TRAITEMENT

THERALENE intra-musculaire (1 ampoule = 25 mg) ; 1er jour : 100 mg. Posologie augmentée de 100 mg par jour jusqu'à 600 mg le 7ème jour.

La dose de 600 mg dut être rapidement diminuée dès le 10ème jour en raison de l'apparition d'un léger syndrome extra-pyramidal akineto-hypertonique avec tremblement des extrêmités, maladresses. Nous avons continué à doses très réduites le THERALENE per os, 300 mg le 11ème jour. Nous avons dû le supprimer le 16ème jour, en raison de la persistance du tremblement et de la réapparition d'un état d'anxiété latent.

RESULTATS

Excellents les premiers jours. Le malade retrouva son calme, son anxiété se dissipa, le contact fut facilité. Ses troubles dissociatifs

devinrent sous-jacents, ou peut-être , même s'estompèrent , le malade ne pouvant les évoquer qu'en critiquant leur nature. L'amélioration fut donc rapidement et valablement sensible. Malheureusement ce traitement fut trop bref, et rapidement les troubles antérieurs réapparurent. Une insulinothérapie (60 comas) fut entreprise. Au cours de ce traitement de fond, le malade parut là encore rapidement amélioré. Mais les troubles antérieurs reprirent le dessus en fin de traitement. Le malade sortit de clinique non amélioré, dans un état différent peu ou prou de celui qu'il présentait à l'entrée, exprimant un vécu douloureux et angoissant, avec une expression beaucoup plus dépressive.

CONCLUSION

Effet suspensif mais très bref du THERALENE sur un état psychotique dissociatif.

o

M... Claude, 20 ans, Etudiant — OBSERVATION 13

SCHIZOPHRENIE PARANOIDE

CLINIQUE

Premier épisode psychotique dissociatif en 1958. Bouffée délirante avec préoccupation mystiques mal systématisées, suivies d'un état discordant plus caractérisé qui fut provisoirement amélioré par une série d'électro-chocs (12). Simultanément, baisse du rendement scolaire. Echec au Bac. Math. Elem. chez un sujet antérieurement très brillant.

Le diagnostic de schizophrénie est alors évoqué, puis bientôt confirmé : en effet réapparition après une courte amélioration de quelques mois d'un délire métaphysique et philosophique mal systématisé avec idées d'influence. Amélioré par une courte cure de Sakel (25 comas). Comportement subnormal pendant six mois.

Puis nouvelle rechute très récente, qui motiva l'entrée en clinique. Actuellement troubles majeurs du comportement, fugues, errances, désor-

dre dans les actes, avec excitations psychiques de type maniaque . Idées délirantes paranoïdes philosophiques, non systématisées. Contact difficile, troubles du cours de la pensée, incohérences, barrages, schizophasies, rires immotivés, extravagances et opposition, refus de soins. Antécédents héréditaires et collatéraux, notamment dans la lignée paternelle : un oncle et une tante internés depuis fort longtemps.

TRAITEMENT

THERALENE : ampoule : 1 ampoule = 25 mg
Voie buccale : 1 goutte = 1 mg

1er au 6ème jour	150 mg IM
7ème au 10ème jour	100 mg IM + 100 mg per os
11ème au 13ème jour	50 mg IM + 200 mg per os
14ème au 28ème jour	400 mg per os
28ème au 35ème jour	350 mg per os.

RESULTATS

Très favorables. L'amélioration fut presque immédiate, le THERALENE se manifestant par ses actions sédatives, hypnotiques et dans ce cas incontestablement neuroleptiques, qui calmèrent très rapidement l'agitation psycho-motrice. Cette amélioration se poursuivit pendant tout le traitement. Les idées délirantes se dissipèrent rapidement. Le malade devint sociable et adapté au service. Après un mois de traitement le comportement du malade était toujours aussi normalisé, le contact était excellent. On ne pouvait plus déceler ni troubles du cours de la pensée, ni discordance.

CONCLUSION

Action remarquable du THERALENE, comme réducteur d'un état psychotique dissociatif authentique;

Action particulièrement rapide et durable ;

Amélioration spectaculaire en un mois de traitement.

o

B... Louis, 36 ans OBSERVATION 14
Compositeur de musique
SCHIZOPHRENIE PARANOIDE

CLINIQUE

Délire de structure paranoïde. Expérience délirante primaire s'étant extériorisée brutalement il y a un mois.

Délire d'influence à mécanisme interprétatif et hallucinatoire. Entend un appel radio. Voit à la télévision "la femme qu'il avait aimée". Elle s'adresse à lui, lui fixe un rendez-vous en province. Certitude et conviction délirante absolue. Vérifications à la maison de la radio. On lui confirme qu'il s'agissait bien de cette femme qu'il avait aimée il y a plus de 10 ans. Depuis, apparition de troubles majeurs du comportement de type dissociatif, vie totalement désorganisée, recherche active de cette femme, insomnie totale, agitation psycho-motrice délirante. Désarroi émotionnel, anxiété, idées de suicide. Cours de la pensée flou et dissocié. Discordances. Automatisme mental, vol de la pensée. Commentaires des actes "pris dans un courant de forces". "Des esprits démoniaques, des forces singulières et étranges lui font commettre des actes affreux". Etat général altéré : asthénie intense du fait de l'hyperactivité, de l'insomnie, de l'anorexie existant depuis un mois.

Antécédents personnels prépsychotiques notables, mais sans troubles psychotiques dissociatifs majeurs : Réformé au service militaire pour "Dystonie neuro-végétative";activité professionnelle irrégulière et instable. Se consacrait actuellement à la composition d'une oeuvre musicale concrète.

TRAITEMENT

Devant la gravité du tableau présenté à l'entrée : véritable bouffée délirante polymorphe, nous avons dû faire usage de thérapeutiques très puissantes pour enrayer cette agitation délirante. C'est dans ce but que nous avons dû associer d'emblée HALOPERIDOL et THERALENE.

Nous avons prescrit :
HALOPERIDOL : 15 mg IM pendant trois semaines
THERALENE en gouttes : 1 goutte = 1 mg
1er au 15ème jour 250 mg
15ème au 27ème jour 300 mg.

RESULTATS

Très favorables. Après dix jours de traitement, l'amélioration était remarquable. Les idées délirantes s'étaient estompées, le comportement s'était régularisé et le malade se trouvait dans un état de calme continu et total. Il ne conservait que la conviction absolue de ses idées délirantes antérieures.

Le THERALENE nous a semblé se comporter comme un précieux adjuvant de l'HALOPERIDOL que nous avons pu prescrire à doses fortes, sans inconvénients. Il a contribué à apporter au malade un sommeil réparateur essentiel. On a pu réaliser de cette façon une véritable "cure de sommeil neuroleptique", de laquelle le malade est sorti très amélioré sinon guéri.

CONCLUSION

Action favorable sur un état délirant à structure paranoïde, du THERALENE associé à l'HALOPERIDOL.

°

M. Michelle, 58 ans OBSERVATION 15

PSYCHOSE PARANOIDE

CLINIQUE

Malade hospitalisée depuis trente ans en maisons de santé. Peu de détails sur les troubles inauguraux, séjours précédents effectués dans de nombreuses maisons en France d'où l'on n'obtint que des renseignements fragmentaires.

Hospitalisée dans notre clinique depuis dou ans. Présentait à l'entrée un état délirant hallucinatoire et interprétatif à thèmes polymorphes mystiques et scientifiques prédominants : "Et Jeanne d'Arc, avait des visions, avait un rôle messianique à remplir. Devait également se dévouer, puis se sacrifier pour faire progresser les sciences et la médecine, en s'offrant pa

exemple comme Cobaye pour l'expérimentation de nouvelles drogues". Comportement troublé, dissocié du réel, inadaptation totale, période d'agitation psychomotrice redoutable, hurlements, bris d'objets, violences à l'égard du personnel, perturbation profonde de l'alimentation et du sommeil. Contact très réduit , troubles du cours de la pensée, discordances, barrages, sentiment de déréalisation.

Traitée depuis 1949 par une sismothérapie systématique. Electro-chocs itératifs, répétés à un rythme régulier, 2 à 3 tous les quinze jours environ, le bénéfice donné par cette thérapeutique sur les troubles, normalisation du comportement, mais avec conservation du délire et des hallucinations, n'excédant pas ce laps de temps.

Cette malade reçut ainsi de 1949 à 1960, 550 électro-chocs, chiffre étonnament fabuleux. Il y a environ deux ans, nous avons entrepris de soumettre cette malade à un traitement neuroleptique. Nous avons pu, grâce à la CHLORPROMAZINE diminuer, puis supprimer les électro-chocs.

Le LARGACTIL, d'abord prescrit à doses fortes put être dans la suite réduit à une posologie quotidienne de 25 mg qui se révéla suffisante pour normaliser le comportement de la malade.

Enfin, nous avons essayé le TARACTAN.

TRAITEMENT

TARACTAN dragées (1 dragée : 15 mg)

Nous avons substitué le TARACTAN au Largactil, en remplaçant un comprimé de Largactil 25 par une dragée de TARACTAN.

La dose optima fut donc de 5 dragées de TARACTAN, soit 75 mg ;

La malade est soumise exclusivement à ce traitement depuis huit mois.

RESULTATS

Remarquables. Le TARACTAN exerça à l'égard de cette psychose très ancienne et très ancrée un effet neuroleptique authentique. Il remplaça le LARGACTIL, en ayant en outre l'avantage de ne

se manifester par aucun effet secondaire. Le Largactil donnait en effet à la malade une petite rigidité extra-pyramidale, hypertonie, acathisie et un léger tremblement des extrêmités, mal supportés par la malade.

L'amélioration surprenante dépassa nos espérances : le comportement se révéla rapidement normal et adapté. Le délire et les hallucinations s'estompèrent, puis disparurent intégralement. La malade eut une parfaite conscience de son état morbide antérieur, dont elle fit une juste critique. Ainsi, lorsqu'elle envisageait sa sortie, elle admettait parfaitement le principe d'un délai de sécurité, car disait-elle : "J'ai été folle".

Depuis huit mois, nous observons la malade. Elle fut régulièrement et quotidiennement soumise à ce traitement. Nous avons tenté de réduire cette posologie, mais nous avons constaté qu'il nous était impossible, vu la réapparition de certains troubles, de franchir ce seuil de 75 mg de TARACTAN qui nous apparut vrainement comme étant une dose liminaire. A cette posologie, nous n'avons jamais eu la moindre ébauche de rechute .

Depuis trois mois, la normalisation de l'état psychique, la régularisation du comportement de la malade sont tels que nous pourrions envisager pour elle une sortie d'essai, que nous aurions tout lieu de croire définitive. Mais le retour au foyer soulève incontestablement après trente ans d'absence des problèmes difficilement solubles.

Enfin, il est intéressant de souligner que chez cette malade qui a reçu plus de 500 électro-chocs en dix ans, on ne relève aucun trouble de la mémoire, aussi bien pour les faits antérieurs à la maladie que pour les faits se rapportant au temps du séjour en clinique.

CONCLUSION

Action éminemment remarquable du TARACTAN comme réducteur d'un état psychotique dissocia-

tif paranoïde ancien.

o

G... Albert, 21 ans OBSERVATION 16

SCHIZOPHRENIE HEBEPHRENIQUE

CLINIQUE

Depuis 7 ans (Octobre 1954) troubles graves du comportement et du caractère : difficultés familiales, fléchissement scolaire progressif, indiscipline, renvoi de tous les établissements fréquentés pour inadaptation scolaire, aboutissement depuis deux ans à un sisolement complet dans une inactivité totale et dans l'incurie.

Traité de façon épisodique, sans résultats : tentatives de psychothérapie et de psychanalyse, séjour bref dans une clinique d'où il sortit par évasion.

A l'examen, le contact est mauvais, la pensée floue et chaotique, avec de fréquents phénomènes de barrages, de nombreuses stéréotypies verbales ou des schizophasies. Le langage est recherché, maniéré. Le malade exprime des idées d'influence floues, mal systématisées. Il y a peu de temps il s'identifiait à des objets en mouvement.

Une narco-analyse faite dans le service a confirmé le diagnostic : les idées dominantes alors extériorisées furent des idées d'influence.

L'examen psychométrique mit en évidence un véritable syndrome de détérioration psychométrique avec troubles du jugement et du discernement, quelques bizarreries et une appréhension très perturbée de la réalité. On nota également une absence presque totale de réactivité affective avec de nombreux indices de difficultés caractérielles sévères à base d'impulsivité et d'instabilité.

L'ensemble des données recueillies évoquait un syndrome schizophrénique d'évolution ancienne.

TRAITEMENT

Dominal Dragée (1 dragée : 50 mg)
1 er au 8 ème jour = 200 mg
9 ème au 30 ème jour = 400 mg

RESULTATS.

Au stade évolutif où se trouvait le malade nous ne pouvions pas espérer une amélioration spectaculaire. Nous noterons, cependant, à l'actif du DOMINAL, une facilitation très appréciable du contact avec réactions affectives plus adaptées, une recherche de resocialisatio et une normalisation rapide des conduites. Le malade sortit peu à peu de cet état d'incurie sordide dans lequel il se complaisait les premiers jours. Le comportement fut toujours calme et docile : on ne nota aucun trouble de l'humeur ou du caractère. Le sommeil fut régulier, l'alimentation reprit un rythme normal.

Mais, sur les troubles du cours de la pensé et sur l'état délirant, le DOMINAL n'eut aucu effet probant. Il ne parut pas pouvoir touche la structure schizophrénique.

CONCLUSION

Amélioration d'un état schizophrénique par DOMINAL. Action tranquillisante, sédative. Facilitation tangible du contact et des conduite

o

J... Simone OBSERVATION 17

SCHIZOPHRENIE PARANOIDE

CLINIQUE

Entrée il y a trois ans. Schizophrénie paranoïde, améliorée depuis l'avénement du LARGACTIL. Stabilisée par une prescription quotidienne de 150 mg de Largactil per os.

Etait antérieurement soumise depuis 18 ans un régime carcéral dans les hôpitaux psychiatriques. Son amélioration actuelle, durable depuis 3 ans, justifiait son placement en maison de santé en service libre. Depuis son entrée, comportement relativement adapté. Pas

d'idées délirantes. Pas de troubles du cours de la pensée en dehors d'une idéation un peu floue et chaotique. Mode de vie légèrement en retrait, un peu isolée. Contact difficile aggravé par une surdité bilatérale. Calme. Soumise à une liberté semi-surveillée. Asthénie et hypersomnie plus accentuées depuis un mois, ayant obligé de diminuer puis de supprimer la prescription du LARGACTIL.

Dès lors éclata récemment et de façon inopinée en pleine nuit une brutale poussée d'excitation psycho-motrice d'allure maniaque qui se confirma et se précisa le lendemain, avec logorrhée, insomnie, hyperactivité improductive et dispersée, projets fantasques et grandioses, prodigalité mythomaniaque, revendications sthéniques et acerbes, le tout sans extériorisation d'idées délirantes.

Toutefois, les signes nous parurent assez révélateurs d'une brusque décompensation pour imposer une décision thérapeutique rapide et efficace. Il est à noter qu'une précédente crise il y a 18 mois fut réduite par une courte sismothérapie.

TRAITEMENT

DOMINAL FORT : 1 drageée = 50 mg
1er et jours suivants = 200 mg

RESULTATS

Le Dominal s'est montré ici extraordinairement actif. Son action fut immédiate. Les troubles cédèrent pratiquement à la fin du premier jour. La malade s'endormit et retrouva le calme qui l'habitait avant l'accès.

Nous avons continué la même prescription à la même posologie, et nous avons constaté que l'amélioration était durable, aucune rechute ne s'étant dans la suite manifestée. Et la malade a pu ainsi reprendre très rapidement son rythme de vie antérieure.

CONCLUSION

Effet rapide et très actif du Dominal sur un état d'excitation psycho-motrice survenant chez une paranoïde. Dans ce cas, le Dominal a pu être substitué au Largactil. Il a même donné l'impression d'être pourvu d'une efficacité plus importante sans en avoir les effets secondaires.

-:-

SYNDROMES DELIRANTS CHEZ DES DEMENTS SENILES

2 Observations

N... Huguette, 77 ans OBSERVATION 18

DELIRE DE PERSECUTION INTERPRETATIF ET HALLUCINATOIRE CHEZ UNE DEMENTE SENILE

CLINIQUE

Affaiblissement sénile notable : fléchissement intellectuel, diminution de l'attention et de la vigilance. Troubles mnésiques touchant particulièrement la mémoire de fixation. Apparition plus récente d'un état délirant à thème de persécution à mécanismes interprétatif et hallucinatoire : Détérioration et délire conjugués ayant provoqué de graves troubles du comportement : réactions d'auto-défense ; barricades chez elle, insulte aux voisins, tentatives de fugues, puis bientôt clasticité et agressivité : a frappé et griffé ses enfants.

A l'entrée : oppostion sthénique. Refus de soins, protestations, menaces, agitation psychomotrice désordonnée. Idées de préjudice et de persécution. Activité hallucinatoire et auditive. "Son frère est assis à côté d'elle, elle entame une conversation avec lui, puis l'insulte". Ou bien cénesthésique : "Ses ennemis agissent sur son corps : elle ressent leurs actions néfastes au niveau de l'abdomen". Etat général encore très satisfaisant.

TRAITEMENT

1°- Le délire s'estompa rapidement avec la Chlorpromazine (300 mg), mais l'état démentiel resta aussi profondément altéré.

Nous avons pu au bout d'un mois réduire la posologie de la Chlorpromazine à 150 mg par jour.

2°- Dans un second temps, nous avons prescrit le TARACTAN.

TARACTAN dragées (1 dragée : 15 mg)

Nous avons substitué 1 dragée de Taractan 15 à un comprimé de Largactil 25. Nous avons ainsi donné 6 dr. de Taractan, soit 90 mg.

RESULTATS

Cette substitution du Taractan au Largactil fut un échec. Dès la suppression du Largactil, l'état délirant primitif avec la même symptomatologie réapparut - totalement inchangé -. Le délire de persécution redevint très actif, avec intégration des conduites dans ce contenu délirant, se traduisant par turbulence, refus d'alimentation, opposition sthénique et violence, avec en plus une altération rapide de l'état général. Les troubles se dissipèrent avec une nouvelle prescription de Largactil donné aux mêmes doses que précédemment. Une nouvelle tentative de represcription de Taractan sans Largactil se solda par un nouvel échec.

CONCLUSION

Effet nul du Taractan sur la réduction de l'état délirant de la malade. Dans ce cas, aucune action neuroleptique du Taractan.

o

B... Jean, 69 ans, Industriel OBSERVATION 19

DELIRE DE PERSECUTION CHEZ UN DEMENT SENILE

CLINIQUE

Fléchissement intellectuel sénile. Détérioration globale progressive depuis un an. Réa-

lisations cataclysmiques dans ses affaires. A dû en être écarté de la direction. Jugement et attention actuellement très émoussés. Mémoire de fixation et d'évocation altérée. Perte du contact avec l'ambiance. Désorientation temporo-spatiale. Fabulation. Fausses reconnaissances, troubles du comportement se traduisant depuis quelques jours par un état d'agitation psycho-motrice très nette : fugues, errances, agressivité, violences, clasticité, menaces de suicide, velléités de défenestration, turbulence nocturne : insomnies soliloquies, activité stéréotypée improductive et apragmatique. Idées délirantes de persécution : se croit ruiné, victime d'un complot, et volé. Dangereux pour lui-même et pour son entourage : se tape la tête contre les murs, ou menace des tiers. Alimentation irrégulière. Boulimie et refus d'aliments alternent.

Surdité ancienne aggravant les troubles.

TRAITEMENT

1) DOMINAL FORT (1 dragée = 50 mg)

1er jour 100 mg 3ème jour 200 mg
2ème jour 150 mg du 4ème au 6ème 300 mg

2) THERALENE : intra-musculaire
(1 ampoule = 25 mg)

6ème jour 50 mg
7ème jour 150 mg
8ème et jours suivants : 200 mg

RESULTATS

1) Le Dominal s'avéra totalement inefficient. Délire, turbulence, agressivité, refus d'aliments restèrent au premier plan. Cette prescription fut abandonnée après six jours de traitement.

2) Le Théralène se montra par contre très actif, à une posologie relativement faible : 200 mg I.M. Le malade devint subitement calme, restant la majeure partie de la journée alité ; il demeura souple et docile, ne paraissant plus extérioriser de thèmes délirants. L'état démentiel seul resta inchangé. Nous avons pu alors percevoir la profondeur

de la dégradation qui nous a paru irréversible tant elle était importante. Le traitement fut poursuivi deux mois. Chaque tentative de diminution de la posologie s'accompagna d'une réapparition dans leur intégrité des troubles primitivement constatés. Il arriva même une période où le Théralène nous parut avoir épuisé ses effets. Nous dûmes adjoindre en fin de traitement 100 mg de Chlorpromazine pour avoir les mêmes effets favorables que ceux constatés au début avec le Théralène seul. Grâce à cette double action thérapeutique le malade est sorti amélioré.

CONCLUSION

Effet nul du DOMINAL.

Effet provisoirement actif du THERALENE, essentiellement suspensif tant que la posologie demeurait élevée. Action tranquillisante, euthymique et antihallucinatoire.

-:-

DEMENCES SENILES

4 observations

A... Robert, 84 ans OBSERVATION 20

DEMENCE SENILE

CLINIQUE

Apparition brutale chez un vieillard auparavant alerte et en bonne santé apparente, sans antécédents vasculaires connus d'un état démentiel s'aggravant de jour en jour depuis trois semaines. Affaiblissement très net et global de toutes les facultés intellectuelles : diminution de la vigilance, - perte de contact avec le réel - jugement très émoussé attention et mémoire de fixation se réduisant désorientation temporo-spatiale, b isse de l'activité, anorexie, turbulence nocturne avec insomnie, cauchemars, soliloqu cris, clasticité ou agitation désordonnée. Labilité de l'humeur avec phases d'irritabilité et d' agressivité. Asthénie très marquée, diminution rapide de la force musculaire, marche de-

venant hésitante et difficile. Examen physique négatif : pas d'antécédents somatiques graves.

TRAITEMENT

1) THERALENE per os (1 goutte = 1 mg)

1er jour	75 mg en trois prises
4ème jour	40 mg en trois prises
6ème jour	Arret

2) TARACTAN en dragées (1 dragée = 15 mg)

7ème jour	15 mg
8ème jour	30 mg
9ème jour	45 mg
12ème jour	Arrêt

RESULTATS

L'échec fut total.

Le THERALENE donné à une posologie que rétrospectivement nous avons estimée un peu trop élevée, n'eut aucune action sur l'état démentiel du malade. Il créa un état d'apathie, de torpeur, de somnolence diurne avec par contre conservation de l'état de turbulence nocturne. Les signes d'affaiblissement physique devinrent plus évidents : fatigabilité de plus en plus marquée, puis impotence totale.

Le TARACTAN - de même que toute autre médication psychotrope utilisée par la suite - n'apporta aucune amélioration.

D'ailleurs l'évolution fut rapidement fatale. La fatigabilité et l'apathie entraînèrent un état d'impotence bientôt définitive. Le malade devint grabataire, ne s'alimentant plus, sombra progressivement dans un état semi-comateux, avec fléchissement de plus en plus net de l'état physique. Le malade mourut un mois après dans un état de grande cachexie.

CONCLUSION

Action nulle du THERALENE et du TARACTAN chez un vieillard qui ne fut amélioré par aucune autre thérapeutique psychotrope systématique.

o

L... Elisabeth, 88 ans OBSERVATION 21

DEMENCE SENILE

CLINIQUE

Affaiblissement sénile ancien. Mais décompensation et aggravation très brutales ayant entraîné soudain de graves troubles du comportement : turbulence et agitation confusionnelle. Impossibilité du maintien à domicile.

A l'entrée, tableau de démence sénile profonde. Troubles mnésiques majeurs, touchant même la mémoire d'évocation. Ne peut décliner ni son nom, ni son adresse, ni son âge. Désorientation temporo-spatiale. Langage rudimentaire réduit à quelques automatismes. Agitation démentielle, cris, appels "au secours", ne garde pas la chambre. Troubles du sommeil, insomnie et turbulence nocturne. Vagues idées de persécutions exprimées à l'égard de son fils qui vivait jusqu'alors avec elle. Etat général encore satisfaisant. T.A. 13-8. Examen somatique ne décelant aucune anomalie.

TRAITEMENT

DOMINAL FORT (1dragée = 50 mg)
½ dragée 3 fois par jour = 75 mg

RESULTATS

Favorables. Amélioration spectaculaire du comportement. Sédation de l'excitation psychomotrice. La malade est réduite à une vie végétative, calme, sans aucune conscience de son état. S'alimente, se lève et évolue dans sa chambre.

Etat psychique légèrement amélioré. Arrive à s'entretenir avec ses interlocuteurs. Docile et obéissante, paraît dès lors très adaptée à sa nouvelle vie en maison de santé.

CONCLUSION

Action sédative et équilibrante du Dominal maintenu à des doses très faibles, permettant de réduire une malade turbulente et opposante à une vie végétative possible.

o

F... Berthe, 88 ans OBSERVATION 22

DEMENCE SENILE PRESBYOPHRENIQUE

CLINIQUE

Démence sénile : détérioration globale. Perte du contact avec l'ambiance. Désorientation temporo-spatiale. Amnésie de fixation ecmnesies, fabulation et fausses reconnaissances. Troubles de l'humeur. Euphorie. Excitation psychique. Soliloquies et bavardage. Turbulence à recrudescence nocturne : cris et vociférations. Appels "au secours" stéréotypés. Gâtisme. Ces troubles majeurs réalisant le tableau d'un état typiquement presbyophrénique. De plus altération profonde de l'état général. Affection broncho-pulmonaire très récente et gravissime. Impotence fonctionnelle. Antécédents cardio-vasculaires : artériosclérose et hypertension. Infarctus du myocarde. A l'entrée : fébricule vespérale, râles congestifs aux deux bases pulmonaires. T.A. : 17/10.

TRAITEMENT

1) DOMINAL FORT (1 dragée : 50 mg)

1er jour	50 mg
2ème jour	100 mg
3ème jour	150 mg
4ème au 8ème j.	200 mg
9ème jour	250 mg
10ème jour	Arrêt

2) TARACTAN per os (1 dragée = 15 mg)

10ème au 18ème j.	30 mg
19ème jour	sortie avec la même prescription, soit : TARACTAN : 30 mg

RESULTATS

Le Dominal à doses relativement élevées exerça une action sédative sur l'état d'excitation psycho-motrice. Le sommeil se régularisa, la turbulence nocturne se dissipa. Le calme et la quiétude recouvrés dans la journée apportèrent un repos salutaire.

Mais, à la dose de 250 mg de Dominal apparurent un état de torpeur psychique avec so

nolence diurne, asthénie, anorexie, et des signes d'irritation pseudo-méningée : raideur de la nuque, avec hypertonie des quatre membres, tous signes qui disparuruent avec la suppression du Dominal.

Dans un deuxième temps, le Taractan fut prescrit à doses très modérées (30 mg). Le résultat d'ensemble fut aussi satisfaisant qu'avec le Dominal, sans que nous ayions eu à nous heurter aux mêmes incidents.

D'ailleurs, la famille put reprendre la malade huit jours après, tant elle parut calme et améliorée.

CONCLUSION

- Action d'abord favorable du Dominal supprimé en raison d'un incident relativement bénin.

- Action préférentielle du Taractan qui apporta une amélioration très valable.

o

R... Henriette, 68 ans OBSERVATION 23

DEMENCE SENILE

CLINIQUE

Démence sénile profonde. Ruine intellectuelle. Jugement, attention mémoire irréversiblement dégradés. Disparition du contact réel avec l'ambiance : méconnaissance des lieux et des personnes ou fausses reconnaissances, oubli de la syntaxe et du vocabulaire française : jargonaphasie en Anglais, langue d'origine (Irlandaise de naissance). Incongruités. Désorientation temporo-spatiale. Indifférence affective. Apathie avec marasme et inertie, alternant avec des phases d'agitation à prédominance nocturne avec insomnie.

Désordre dans les actes. Incurie. Gâtisme. Coprophagie . Nécessité d'une surveillance continue. Etat général encore satisfaisant. Appétit conservé. T.A. = 15-9.

Infarctus du myocarde il y a 10 ans. Hémiplégie droite, rapidement régressive il y a 4 ans.

TRAIREMENT

1°- DOMINAL FORT en dragée (1 dragée = 50 mg)

1er à 5ème jour	= 50 mg
6ème à 8 ème jour	= 200 mg
9ème au 14 ème jour	= 250 mg
14 ème jour	= 200 mg
15 ème jour	= 100 mg
16 ème jour	= arrêt

2°- TARACTAN en dragées (1 dragée = 15 mg)

17 ème jour	= 30 mg
18 ème au 20 ème jour	=45 mg
21 ème jour	= 60 mg
22 ème et 23 ème jour	=75 mg
24 ème au 30 ème jour	=90 mg
30 ème jour	= 60 mg

Sortit avec 60 mg de Taractan.

RESULTATS

Notre but fut de trouver une thérapeutique psycho-sédative susceptible de calmer l'agitation et la turbulence nocturne, de rétablir un rythme de sommeil régulier et d'améliorer le comportement. Nous n'espérions pas bien sûr améliorer le fond mental, tant la détérioration nous parut d'emblée globale et définitive.

Dans un premier temps, le Dominal apporta une rémission salutaire, mais la posologie dut être rapidement croissante, les doses primitivement employées s'avérant rapidement insuffisantes. Puis nous dûmes substituer le Taractan au Dominal, en raison de l'apparition d'un syndrome acinéto-hypertonique extra-pyramidal, avec acathisie, tremblement léger des extrêmités. Ces troubles cessèrent avec la diminution du Dominal mais l'agitation et le désordre dans les conduites réapparurent. Le Taractan fut dans l'ensemble mieux supporté. A la dose de 90 mg, il fit céder l'agitation et apporta une rémission bénéfique. Cette action psycho-sédative se prolongea durant tout le traitement. Après un moi

de cure, la famille put reprendre sa malade que nous avons laissée sortir avec une dose de 90 mg de Taractan pro die.

CONCLUSION

Bonne action sédative et tranquillisante du Dominal et du Taractan. L'action de ce dernier nous ayant paru cependant supérieure.

o

CURES DE DESINTOXICATION

7 Observations

L... Paul, 31 ans — OBSERVATION 24
Directeur d'entreprise

ETHYLISME CHRONIQUE AYANT ATTEINT LE SEUIL DE L'INTOLERANCE CHEZ UN NEVROPATHE CARACTERIEL

CLINIQUE

Entre pour une cure de désintoxication. Ethylisme remontant à l'enfance. Echec d'une tentative de désintoxication pratiquée il y a 2 ans en maison de santé. Fugue après quelques jours de traitement. Apports éthyles très importants bière : 20 à 30 bouteilles par jour ; whisky : environ 1 litre par jour. Vins, apéritifs, cognacs en quantité variable.

Intolérance devenant très nette. Contraint de réduire ses doses journalières depuis quelques mois. Signes d'intoxication sévères. Inappétence Amaigrissement, poids à l'entrée : 51,500 kg (taille 1,72). Insomnie, cauchemars, zoopsies. Pituites matutinales. Atteinte polynévritique des membres inférieurs. Troubles caractériels : irritabilité, colères impulsives et violentes. Réticences. Opposition. Méconnaissance de son état. En outre, traits névrotiques : fixation oedipienne à sa mère, dominant sa vie affective, épouse et enfant passant au second plan. Inadaptation conjugale et désinterêt professionnel. Egocentrisme et narcissisme ostensibles.

TRAITEMENT

- Médication vitaminée symptomatique classiqu
- THERALENE per os (1 goutte = 1 mg) : 250 mg pendant 8 jours. Mais devant l'insomnie persistante, l'opposition revendicante du malade, les menaces de fugue réitérées, une cure de sommeil fut décidée. On adjoint au Théralène prescrit à la dose de 300 mg un neuroleptique et un hypnotique.

RESULTATS

Le Théralène, seul, apporta une sédation insuffisante. La cure de sommeil fut alors associée. Après quelques jours de cure, on assista à une normalisation totale du comportement. Le malade se montra calme, aimable, confiant, coopérant au point d'accepter de bon gré la cure. Les impulsions caractérielles, les menaces de départ précipité ne se renouvelèrent plus. Il se contenta d'écrire quotidiennement à sa mère et d'insister pour qu'elle vienne lui rendre visite. Une cure d'Antabus fut facilement acceptée. Le malade nous a quittés après un mois de cure, calme, euphorique, ayant grossi de 3 kg, ayant retrouvé sommeil et appétit, acceptant en outre d'être confié à un psychanalyste.

CONCLUSION

Action favorable du Théralène, mais associé à une médication dite " de cure de sommeil ". Désintoxication réalisée en un mois.

o

S... Edmond, 30 ans OBSERVATION 25
Directeur d'une importante affaire commerciale

ETHYLISME CHRONIQUE CHEZ UN NEVROPATHE

CLINIQUE

Entre pour une cure de désintoxication. Amené contre son grè après accident traumatique survenu chez lui au cours d'une ivresse : chute sur le tesson d'une bouteille de whisky la nuit précédant l'entrée. Plaie étendue de la région fessière qui fut suturée.

Ethylisme remontant à l'adolescence. Deuxième cure de désintoxication, la première 3 ans auparavant, n'ayant pu être menée à son terme, le malade ayant quitté par évasion la clinique où il était en traitement depuis 15 jours.

Forte imprégnation éthyle : whisky, bière, vins, digestifs à outrance. Antécédents héréditaires notables : père décédé il y a 4 mois de cirrhose du foie.

En outre impuissance sexuelle. Absence de libido. Attitude ambivalente à l'égard des femmes, faite de désir et de rejet. Sentiment névrotique d'incomplètude et d'échec. Compensation dans l'alcool. Ethylisme d'invigoration et de stimulation. Ivresses impulsisves.

TRAITEMENT

Outre les médicaments classiques des cures de déconditionnement éthylique essentiellement vitaminés, on prescrit :

THERALENE per os (1 goutte = 1 mg)
1 er jour = 150 mg
2 ème jour = 200 mg
3 ème jour = 250 mg
4 ème jour et les suivants = 200 mg

RESULTATS

Le Théralène à la dose de 150 mg eut dès le premier jour un effet sédatif remarquable, qui nous a permis de mener à son terme cette cure primitivement annoncée comme devant être très difficile. Une cure de dégout à l'apomorphine put être pratiquées, sans aucune opposition du malade, et le réflexe conditionné créé s'est révélé excellent. Le malade est resté calme, confiant et coopérant pendant les six semaines qu'il a passées ici. Il est sorti avec un sentiment de réussite et surtout de revalorisation laissant augurer un résultat favorable du traitement de son impuissance psycho-sexuelle, confié aux soins d'un psychanalyste.

INCIDENTS

Au cours de la deuxième nuit, on nota un bref incident survenant brutalement à type de bouf-

fée confuso-onirique très prononcée. On retrouvera la malade hagard, errant hors de sa chambre dans un couloir de service, cherchant vaguement la porte de sortie. Le malade était désorienté dans le temps et dans l'espace, confus et onirique. Il se croyait poursuivi par des personnages sordides et malveillants. Ce tableau nous fit craindre une entrée dans un état de delirium tremens, mais l'évolution nous rassura rapidement puisqu'une injection de Largactil-Phenergan-Dolosal calma magistralement cette agitation confusionnelle et le lendemain le malade fut à nouveau très présent , n'ayant qu'un souvenir vague d'un cauchemar terrifiant qu'il aurait fait la nuit précédente.

Cet incident, quoique moins bref et moins franchement onirique s'est renouvelé la nuit suivante. Aucun autre incident nocturne de ce type n'a été signalé dans la suite de la cure.

EN RESUME

Excellente action du Théralène chez un éthylique réticent et opposant. Réussite de la cure de désintoxication acquise en six semaines.

o

N... Pierre, 28 ans OBSERVATION 26
sans profession

ETHYLISME CHRONIQUE CHEZ UN DESEQUILIBRE CYCLOTHYMIQUE

CLINIQUE

Entre dans un état de subexcitation ébrieuse pour une cure de désintoxication.

Forte imprégnation éthyle : doses de whisky considérables : dépassant 1 litre par jour ; bière : 10 à 15 bouteilles quotidiennement ; vin rouge aux repas. Ivresses fréquentes.

A l'examen : signes importants d'intoxication: inappétence, anorexie pour les viandes et les graisses, amaigrissement, pituites matutinales quotidiennes. Insomnie, cauchemars, zoopsies, tremblement digitaux, hépatomégalie. Altération

des tests hépatiques. Réflexes ostéo-tendineux vifs. En outre, déséquilibre psychique ancien : inadaptation familiale et sociale : indifférence affective et revendications á l'égard de sa famille. Apragmatisme total : touche une pension mensuelle de son père. Tendances perverses : chantage et sadisme à l'égard des femmes. Instabilité caractérielle et troubles du comportement avec clasticité, agressivité, violences.

De plus, fond thymique maniaco-dépressif authentique, utilisé par le malade pour expliquer et légitimer ses excès éthyles. Psychisme fruste. Echecs scolaires. Hérédité psychopathique et éthylique très accusées. Echec d'une première cure de désintoxication pratiquée 2 ans auparavant. Fugue après trois jours de sevrage.

TRAITEMENT

Outre le traitement classique vitaminique de déconditionnement éthylique, le Théralène est prescrit selon la technique suivante :

1 er jour : Théralène intra-musculaire (1 ampoule = 25 mg) 150 mg
2 ème jour : Théralène intra-musculaire 150 mg + Théralène per os : 210 mg
3 ème jour : Théralène intra-musculaire 150 mg + Théralène per os : 450 mg
4 ème jour : Théralène per os uniquement 600 mg
5 ème jour : Arrêt

RESULTATS

D'emblée le médicament se montra très actif. Le malade resta calme, gardant sans réticence la chambre, trouva le sommeil la nuit et une partie de la matinée. Mais le deuxième jour (à la dose de 360 mg) on observa au cours de la nuit un etat d'agitation confusionnelle faisant suspecter une entrée dans un delirium confirmé Le malade fut en proie à un accès de turbulence avec agitation anxieuse, onirisme : "se croyait au Texas, poursuivi par des lions".

Difficilement recouché, il fut calmé par une injection de Largactil-Phénergan, Dolosal et s'endormit.

Le lendemain, même épisode (à la dose de 600 mg). Le malade calme dans la journée, relativeme résigné s'endormit facilement le soir. Brusque-ment, il se réveilla en sursaut, vers minuit, sortit de sa chambre précipitamment, circula dans la clinique en gesticulant et en criant des paroles incompréhensibles. Il s'imaginait sur des crêtes montagneuses, chaussé de skis, il glissait sur la neige ; ou bien il était me-nacé par des bêtes féroces et voraces. Nous a-vons pensé que cet état confuso-onirique évi-dent témoignait d'un accident de sevrage, mais le malade fut à nouveau calmé par un cocktail lytique. La nuit suivante encore, nous avons assisté au même accès : frayeurs, menaces, soli-loques, cris, vociférations, agitation motrice importante, opposition agressive, velléités de fugue. Devant cet état, nous avons décidé d'a-bandonner le Théralène que nous avons remplacé immédiatement par le TARACTAN.

Nous l'avons prescrit selon ce schéma :

1er jour : 90 mg intra-musculaire
2ème jour : 60 mg - - et 60 mg per os = 120 mg
3 ème jour : 45 mg intra-musculaire et 75 mg per os = 120 mg
4 ème jour : 30 mg intra-musculaire et 90 mg per os = 120 mg
5 ème jour : 90 mg per os
6 ème jour et jusqu'à la fin de la cure : 60 mg per os, soit 4 comprimés.

Avec le Taractan, nous n'avons eu aucun inci-dent, l'action a été remarquable, le malade s'e montré calme et a accepté sa cure réalisée en un mois, avec cure de dégout à l'apomorphine.

EN RESUME

Action d'abord fuste du Théralène. Action plu nette du Taractan. Il est probable que le Thé-ralène ait favorisé l'apparition des bouffées confuso-oniriques nocturnes. Elles doivent ce-pendant avant tout être imputées au sevrage.

o

C... Liliane, 32 ans OBSERVATION 27

ETHYLISME CHRONIQUE CHEZ UNE DESEQUILIBREE PERVERSE

CLINIQUE

Entre pour cure de désintoxication. Deuxième cure : la première ayant été faite en province deux ans auparavant. Avait subi une sismothérapie en raison de l'importance des troubles du comportement faits d'opposition obstinée et de troubles caractériels. ANTABUS pris régulièrement pendant seulement quatre mois.

Déséquilibre psychique ancien : instabilité, inadaptation sociale et conjugale : divorcée, une enfant de 14 ans. Fugue, vagabondage, apragmatisme, indifférence de son état. Perversions sexuelles. Hypergénésie satisfaite au cours de libations après une forte imprégnation éthyle. Libertinage. Tendance à la prostitution ou à ses équivalents. Expériences homosexuelles témoignant d'une ambivalence de fond. Immaturité psycho-affective, sans débilité mentale. Labilité de l'humeur. Structure psychasthénique de fond.

TRAITEMENT

Outre les médications habituelles des cures d. désintoxication essentiellement vitaminées : DOMINAL FORT (1 dragée = 50 mg)

1er jour	100 mg
2ème jour	200 mg
3ème jour	300 mg

Nous nous sommes maintenu à cette dose qui nous a paru satisfaisante.

RESULTATS

Grâce à cette médication, la réticence et l'opposition furent rapidement levées. Au bout de quelques jours un contact psychothérapeutique fut établi. La malade se montra pendant toute sa cure, calme, souple, docile confiante et coopérante. Elle fut rapidement accessible à une psychothérapie d'abord analysante puis restructurante et invigorante.

La cure de dégoût put être pratiquée dans

les meilleures conditions. Nous avons suivi la malade six semaines. Elle est sortie en faisant une parfaite critique de ses troubles et de ses excès éthyles et en ayant la ferme intention de changer de mode de vie et de milieu, prenant à cet effet des décisions en rapport.

EN RESUME

Action très favorable du DOMINAL. Il nous a permis d'éviter d'avoir recours à une sismothérapie pour lever l'opposition de la malade. Elle fut au contraire rapidement apaisée et tranquillisée par l'action de ce médicament.

Désintoxication réalisée en six semaines.

o

L... Cécile, 38 ans, OBSERVATION 28
Artiste dramatique

TOXICOMANIE : OPIACES, PUIS BARBITURIQUES
DEPRESSION SECONDAIRE

CLINIQUE

Intoxication ancienne, mais intermittente, témoignant plus d'un déséquilibre psychique que d'une toxicomanie vraie. Intoxication par l'héroïne, puis par l'eubine, avouée il y a six mois et traitée à cette époque avec succès en maison de santé durant trois semaines. Rechute après trois mois de sevrage : un médecin généraliste qu'elle consulte pour dysménorrhée lui aurait prescrit à nouveau de l'eubine. Entre dans une autre clinique : est sevrée avec succès, mais on démasque un état dépressif sous-jacent, en partie réactionnel à des difficultés conjugales et sentimentales adjacentes. Une sismothérapie (7 E.C.) apporte une amélioration fugace. Sort après trois semaines de cure, se retire à la campagne, s'isole, vit confinée dans sa chambre ne consulte pas mais absorbe dans un but thérapeutique de très fortes doses quotidiennes d'hypnotiques barbituriques. L'état dépressif s'aggrave, l'état général s'altère : lassitude, anorexie, amaigrissement. Sentiment d'in-

complétude , d'indifférence et d'inhibition. Apragmatisme total. Création d'un véritable état de toxicomanie aux barbituriques : absorption quotidienne : eunoctal : 0,60. Nembutal : 500 mg. Merinax : 6 c. Imprégnation éthylique périodique. Entre dans notre clinique dans un état stuporeux, semi-comateux, qui témoigne d'un état dans lequel elle était plongée depuis plusieurs jours.

TRAITEMENT

Nous avons dans un premier temps sevré la malade de ses toxiques habituels en diminuant progressivement les hypnotiques dont elle avait abusé : eunoctal, immenoctal, nembutal merinax.

Simultanément nous avons prescrit :
DOMINAL intra-musculaire (1 ampoule = 80 mg)
(1 dragée = 50 mg)

1er jour	240 mg
2ème jour	320 mg
3ème jour	400 mg
4ème jour	480 mg

Nous avons substitué en partie les comprimés aux injections.

Nous n'avons pas dépassé la dose de 500 mg que nous avons maintenue du 5ème au 10ème jour.

Le DOMINAL nous a permis de supprimer intégralement les hypnotiques. Le 10ème jour, la malade n'avait plus aucun hypnotique.

Le 11ème jour nous avons prescrit le TARACTAN par voie intra-musculaire et nous l'avons progressivement substitué au DOMINAL selon cette technique :

11ème jour :	DOMINAL = 400 mg	- TARACTAN = 60
12ème jour :	- 300 mg	- 90
13ème jour :	- 250 mg	- 120
14ème jour :	- 150 mg	- 120
15ème jour :	- 50 mg	- 105
16ème jour :	Arret Dominal	- 105
		(moitié I.M.
		(moitié per os)

Nous avons maintenu huit jours le TARACTAN à cette dose, puis nous avons diminué progressivement le TARACTAN jusqu'à suppression totale.

RESULTATS

Nous avons expérimenté sur la même malade deux médicaments. Le résultat global fut très satisfaisant. La malade est sortie après cinq semaines de cure, sevrée, et améliorée sur le plan thymique. Dans un premier temps, le DOMINAL nous a permis de réaliser facilement le sevrage des hypnotiques, sans que nous ayions eu à nous heurter à une forte opposition ou à des phases d'agitation confusionnelle.

Puis le TARACTAN a parfaitement pris le relai du DOMINAL se distinguant du DOMINAL par une action plus nettement sédative, tranquillisante et anti-dépressive, rendant possible une psychothérapie de soution.

Comme nous désirions laisser sortir la malade sans aucune médication, nous l'avons maintenue dix jours en observation sans TARACTAN.

Il s'est avéré que cette malade était moins synthone et euphorique à sa sortie que quand elle était sous l'effet du TARACTAN. Les troubles thymiques de type dépressif avec grande labilité de l'humeur étaient partiellement réapparus.

Ce test plaide en faveur de l'efficacité du TARACTAN dans ce cas.

EN RESUME

Action très nettement favorable du DOMINAL puis du TARACTAN qui nous a permis de mener a bien cette cure de désintoxication, tout en exerçant une action bienfaisante sur le fond thymique.

Amélioration très substantielle après cinq semaines de cure.

o

A... Roger, 56 ans OBSERVATION 29
Commerçant en gros

DELIRIUM TREMENS AU DECOURS D'UN INFARCTUS DU MYOCARDE

CLINIQUE

Entre en urgence dans la nuit : présente un état confuso-onirique avec agitation psychomotrice, agressivité, trémulation des extrêmités, altération profonde de l'état général, pâleur, température à 39°2, tachycardie. Tension artérielle 18/12. La gravité de l'état provient du fait que le malade, éthylique chronique connu, a fait quatre jours auparavant un infarctus du myocarde sévère. Devant ce tableau le diagnostic de delirium tremens est évident : le pronostic vital est réservé.

TRAITEMENT

THERALENE injectable (1 ampoule = 25 mg)
1er jour : 300 mg intra-musculaire.

On augmenta graduellement de 100 mg par jour pour atteindre au bout du 3ème jour un palier de 500 mg. Le 4ème jour la dose fut ramenée à 400 mg et rapidement les doses furent remplacées par des doses orales que nous avons maintenues 10 jours à 100 mg.

Outre le THERALENE, nous avons employé, bien sûr, le traitement classique du delirium tremens : hydratation intensive : alimentation et surtout vitaminothérapie intensive, opothérapie et antibiothérapie.

RESULTAT

L'amélioration fut spectaculaire.

Le premier jour : le malade fut en proie à des accès d'agitation violente, clastique et agressive réactionnelle à l'état confuso-onirique. Ces crises prirent un caractère dangereux : bris d'une partie des meubles de sa chambre dont il se servit comme instrument, pour casser un carreau ; menaces, querelles, luttes et violences avec le personnel.

Le lendemain (THERALENE = 400 mg), l'agitation se dissipa, le malade demeura onirique

et trémulant, mais resta la majeure partie de la journée alité. L'état général se montra très sévèrement atteint : pyrexie à 40°, pouls 140. Foyer de râles sous-crépitants aux deux bases pulmonaires. Puis se décelèrent des séquelles cardio-vasculaires de son infarctus : assourdissement des bruits. Bruit de galop T.A. = 17/12. Altération de l'E.C.G., symptomatique d'une atteinte coronarienne. Déshydratation. Perturbation ionique. Urée : 1,25 g.

Le 3ème jour (THERALENE 500 mg I.M.) l'amélioration fut extraordinaire.

L'agitation se dissipa totalement, le malade resta alité, s'hydrata, s'alimenta légèrement La température était à 38°2, l'urée à 1 g. Un traitement tonicardiaque per os put être institué. Seul demeurait un état subconfusionnel fait de désorientation temporo-spatiale avec amnésie lacunaire, mais l'onirisme avait disparu.

Le 4ème jour (THERALENE 400 mg I.M.). La guérison parut acquise. Le malade avait passé une bonne nuit, restait calme, n'était plus ni onirique, ni confus, ne tremblait plus. L'état général s'améliorait, l'hydratation était facile, l'alimentation était possible grâce à une réapparition partielle de l'appétit. L'urée était à 0,45. La température à 38°6 et les altérations cardiaques restaient les seules séquelles de l'infarctus. Nous avons pu suivre le malade un mois ; il s'est amélioré de jour en jour, il est sorti guéri, absolument transformé.

La gravité de l'état cardiaque ne nous a pas permis de faire une cure de désintoxicatio à l'antabus.

CONCLUSION

Guérison en 3 jours d'un delirium tremens authentique et a priori très sévère en raison de l' atteinte coronarienne.

Action spectaculaire du THERALENE employé

seul à doses élevées.

o

R... François, 50 ans — OBSERVATION 30
Restaurateur

DELIRIUM TREMENS

CLINIQUE

Entre pour désintoxication éthyle. Deuxième cure en l'espace d'un an, la première courte et incomplète (trois semaines) n'ayant permis qu'une abstinence totale de deux mois.

Alcoolisme professionnel remontant à l'enfance . Malade boulimique, pléthorique (poids 94 kg) potomane absorbant de très fortes quantités d'alcool quotidiennement : cognac dès le réveil : 4 à 5 mélangés à du café. Vins dans la matinée. Apéritifs : 3 à 5 Ricards avec les clients. Vins fins aux repas force whiskys dans la journée et dans la soirée. Les signes d'imprégnation sont très marqués et l'altération profonde de l'état général donne un ton sévère au tableau. Signes classiques d'intoxication presque au complet ici : insomnie rebelle aux hypnotiques. Rêves professionnels, cauchemars, zoopsies fréquentes, tremblements des extrêmités, dysarthrie, troubles digestifs : état saburral, anorexie, pituites matutinales quotidiennes, hépatomégalie, subictère des conjonctives, abdomen préascitique. Algies polymorphes dans les membres, crampes dans les mollets, réflexes ostéo-tendineux faibles mais symétriques. Signes témoignant d'une décompensation cardio-vasculaire : assourdissement des bruits du coeur, tachycardie, souffle systolique de pointe. Quelques extra-systoles. Hypertension artérielle modérée : 18/10.

Cette forte imbibition et cette altération si sévère de l'état général imposaient d'emblée des réserves sur le pronostic vital.

TRAITEMENT

THERALÈNE intra-musculaire (1 ampoule = 25 mg) 200 à 600 mg pendant 8 jours.

puis Taractan intra-musculaire (1 ampoule : 15 mg 90 à 180 mg pendant 3 jours.
conjugué au Théralène que nous avions réduit

Antibiotiques, hydratation massive. Complexe vitaminé à hautes doses.

RESULTATS

La première nuit et la première demi-journée, le malade soumis à une dose de 200 mg de Théralène ne présenta aucun trouble, mais brusquement le 2 ème jour, vers 17 h, il accusa un état de subconfusion avec agitation et trémulation. La température était à 38°3. La tension subit une brutale poussée à 28-17 qui nous fit redouter un O A P.

L'entrée dans un tableau de delirium tremens confirmé était évident. La tension artérielle, d'abord très élevée, baissa rapidement. A 17h : 27-14 ; à 19 h : 23-13 ; à 22 h : 18-12 ; à 24h : 18-12. Puis, elle se maintint à ce chiffre pendant tout le delirium. A 23 h, l'excitation et l'onirisme atteignirent leur paroxysme. L'agitation nocturne fut calmée par une injection de 50 mg de Théralène répétée toutes les heures. Nous avons atteint ainsi des doses quotidiennes de 600 mg de Théralène que nous avons maintenues huit jours.

Grâce à cette action médicamenteuse, le delirium qui fut long et très sévère a été bien supporté par cet organisme particulièrement déficient et si profondément altéré. Le Théralène a fait céder dès le 2 ème jour l'agitation mais les autres signes du delirium restèrent pratiquement inchangés ; insomnie, état confuso-onirique, tremblement, température oscillant entre 39° et 40°, subocculsion, perturbations des électrolytes. Ce n'est que le 6 ème jour que le malade, après avoir dormi deux heures durant la nuit, put légèrement s'alimenter.

Le 7 ème jour, nous avons décidé de substituer le Taractan au Théralène, tout en laissant une certaine dose de Théralène en couverture. Nous avons prescrit 90 mg de Taractan intra-muscu-

laire ce jour avec 450 mg de Théralène per os. Le lendemain, 180 mg de Taractan et 200 mg de Théralène. Le progrès fut spectaculaire. Avec 180 mg de Taractan, le malade dormit, son état confusionnel se dissipa, le tremblement céda, l'état général s'améliora. Le malade se remit à manger, la guérison sembla acquise. Le 9 ème jour, la guérison était définitive. Nous n'avons pas pu faire de cure de dégout à ce malade en raison de sa déficience générale. Mais nous l'avons suivi pendant un mois, et nous l'avons vu reprendre progressivement appétit et poids, sommeil et calme. Nous avons pu mettre ce malade à l'Antabus et entreprendre chez lui une psychothérapie.

CONCLUSION

Action sédative très probante du Théralène. Action curative spectaculaire du Taractan en fin de delirium.

-:-

CURES DE SOMMEIL

10 Observations

T... Marie, 48 ans OBSERVATION 31

NEVROSE DE CARACTERE

CLINIQUE

Troubles caractériels anciens, devenant actuellement plus accusés et motivant l'hospitalisation.

Hypersethésie à l'ambiance. Irritabilité et agressivité projetées sur son mari. Colères sthéniques. Plaintes revendicatrices. Crises névropathiques polymorphes.

Thimie nettement dépressive : anxiété, tristesse, crises de larmes, insomnie. Sentiment de frustration et de dépit (ancien mannequin ayant perdu sa situation en raison de son âge). Ménopause en cours, psychiquement mal vécue. Difficultés conjugales réactionnelles aggravant l'état. Situation conflictuelle.

TRAITEMENT

Cure de sommeil. Neuroleptiques et hypnotiques, et THERALENE en gouttes (1 goutte = 1 mg).
1er au 6ème jour 150 mg
7ème au 9ème j. 180 mg
10ème au 14ème j. 240 mg

RESULTATS

1° Sur le sommeil : Sommeil profond et régulier, quantitativement bon (en moyenne 20 heures) avec quelques cauchemars à la dose de 240 mg.

2° Sur les troubles psychiques : action provisoirement suspensive pendant la cure de sommeil mais réapparition des troubles dans leur intégrité en fin de cure. Une sismothérapie fut pratiquée dans la suite. Elle se solda également par un échec, les troubles caractériels restant immuables.

CONCLUSION

Effet favorable du THERALENE sur le sommeil nul sur les troubles caractériels.

o

L... Jacques, 46 ans OBSERVATION 32
Ingénieur

DEPRESSION ATYPIQUE

CLINIQUE

Ictus avec hémiplégie transitoire il y a six mois. Hémiplégie résolutive en 24 heures. Améliorations somatiques , mais apparition rapide de troubles psychiques allant s'accentuant lentement et grevant considérablement le pronostic.

Simultanément, constitution à bas bruit d'un état dépressif de type asthénique : fléchissement de l'élan vital, anxiété, douleur morale, insomnie, fatigabilité anormale puis extériorisation de troubles du comportement, bizarreries. Impression de détérioration intellectuelle intéressant globalement toutes les facultés : baisse de la vigilance, troubles

mnésiques, activité professionnelle devenant chaque jour plus difficile du fait de ce fléchissement. Erreurs de jugement, puérilisme : troubles caractériels s'exprimant à l'égard de sa femme ; situation conflictuelle : agressivité verbale, querelles.

Cette symptomatologie très polymorphe fit évoquer, en raison du contexte clinique, le diagnostic de tumeur cérébrale, qui fut infirmé en raison de la négativité des investigations paracliniques pratiquées.

Une cure de sommeil en maison de santé fut alors décidée, dans le but d'apaiser l'anxiété, de régulariser le sommeil et de normaliser la thymie.

TRAITEMENT

1) Le THERALENE : ampoules intra-musculaires
1 ampoule = 25 mg
1er au 3ème jour : 150 mg

2) THERALENE + Cure de sommeil,
selon le schéma classique
THERALENE : 200 mg pendant huit jours.

RESULTATS

1° Sur le sommeil :

Le THERALENE seul exerça pendant trois jours un effet hypnotique remarquable : sommeil pratiquement continu : difficultés pour l'alimentation et les soins d'hygiène tant le sommeil était profond.

Après trois jours, nous avons associé des barbituriques à doses très modérées pour obtenir le même effet hypnotique, le THERALENE seul se montrant moins actif qu'au début.

Le sommeil se montra là encore profond et excellent durant huit jours.

2° Sur la thymie

Effets euthymiques remarquables les huit premiers jours. Normalisation des troubles de l'humeur et du caractère. Malheureusement, cette cure dut être interrompue brutalement en

raison de la survenue d'un état grippal avec altération de l'état général : fièvre à 40°, point de côté thoracique, congestion des deux bases pulmonaires. Le sevrage brutal du THERALENE et des hypnotiques fit apparaître un état émotionnel paroxystique, avec anxiété, angoisses, irritabilité, revendications, état d'insécurité tel que lorsque l'épisode grippal fut liquidé, le malade refusa, avec une sthénie très opposante, de reprendre sa cure.

Il sortit de ce fait dans un état assez comparable à celui de son entrée, après seulement huit jours de cure de sommeil effective.

CONCLUSION

Effet tranquillisant et hypnotique remarquable du THERALENE d'abord employé seul, puis associé. Mais rechute immédiate dès la cessation du médicament, après une cure trop brève chez un malade difficile, dont les troubles dépassaient certainement le cadre de l'action thérapeutique de la cure de sommeil.

o

C... Etienne, 30 ans OBSERVATION 33

DESEQUILIBRE PSYCHIQUE

CLINIQUE

Déséquilibré pervers. Instabilité, inadaptabilité sociale et excès pervers dans tous les domaines, en particulier : sexuels : aventures multiples, sadisme, orgies, parties érotiques : Jeux : pertes récentes de sommes d'argent très importantes (plusieurs millions d'A.F.) subtilisées préalablement à ses parents.

Indifférence affective totale. Ni culpabilité, ni autocritique. Autosatisfaction permanente. Narcissisme. Instabilité professionnelle. Projets fantasques et mythomaniaques. Apragmatisme. Ethylisme par accès.

TRAITEMENT

Cure de sommeil de 20 jours selon le schéma classique avec le THERALENE en gouttes (1 gout-

te = 1 mg)
1er jour au 13ème jour 150 mg
14ème au 20ème jour 100 mg

RESULTATS

1° sur le sommeil : sommeil très profond pendant les quinze premiers jours, le THERALENE se comportant comme un excellent potentialisateur des neuroleptiques et des hypnotiques employés.

2° sur les troubles psychopathologiques : action sédative et euphorisante très marquée. Cure bien acceptée et bien supportée. Ebauche d'autocritique. Recherche de revalorisation. Le malade est sorti très amélioré avec une perspective de psychothérapie, considérée dès lors comme possible.

CONCLUSION

Action favorable du THERALENE sur le sommeil et sur les troubles psychopathologiques.

Amélioration très valable après trois semaines de cure.

o

N... Denise, 48 ans OBSERVATION 34

NEVROSE POST TRAUMATIQUE

CLINIQUE

Traumatisme accidentel remontant à un an : fut chargée, renversée et piétinée par une vache en furie qui s'est acharnée sur elle pendant environ dix minutes. Coma de 24 heures. Multifractures. Longue hospitalisation en milieu chirurgical. Depuis quelques mois présente, outre un "syndrome subjectif des traumatisés du crâne" des troubles caractériels et thymiques : anxiété, pantophobies, paniques, insomnie et cauchemars, instabilité caractérielle, irritabilité. Difficultés de réadaptation familiale, professionnelle et sociale. Psychothérapie ayant débuté il y a six mois. Sans résultats

TRAITEMENT

Cure de sommeil (trois semaines)

Schéma habituel avec :
THERALENE en gouttes (1 goutte = 1 mg)
1er au 10ème jour 75 mg
11ème au 14ème jour 120 mg
15ème au 21ème jour 180 mg

RESULTATS

1° Sur le sommeil : action hypnogène très favorable du THERALENE, avec des doses relativement modérées tout au long de la cure. Pas de cauchemars.

2° Sur l'état psychique : amélioration très rapide des troubles. Etat thymique d'abord très stable, puis devenant vers le dixième jour nettement hypomaniaque : subexcitation psychomotrice, logorrhée, euphorie et jovialité franches, le tout régressant rapidement, et faisant place à un état de parfaite stabilité émotionnelle. La malade est sortie considérée comme très améliorée après un mois de traitement.

CONCLUSION

Bonne action sédative, hypnogène et euthymique du THERALENE.

o

B... Raymonde, 67 ans OBSERVATION 35

NEVROSE HYPOCONDRIAQUE

CLINIQUE

Préoccupations nosophobiques et troubles psychomatiques polymorphes s'accentuant depuis un an : douleurs soit à point de départ sacré et irradiations inguinales, soit à point de départ pubien et irradiations abdominales, survenant à la station debout et à l'effort, entraînant une gêne fonctionnelle de plus en plus marquée. Toutes les investigations paracliniques et radiologiques pratiquées n'ont décelé aucune anomalie organique. Depuis un mois, recrudescence de l'anxiété, de l'hypocondrie, avec troubles du sommeil, idees depressives. Hypernervosité, irritabilité et colères. Anorexie et amaigrissement de six kilogrammes en deux mois. Premier accès il y a dix

huit mois, traitée et guérie par les tranquillisants.

TRAITEMENT

Cure de sommeil - trois semaines

Schéma habituel avec : THERALENE en gouttes (1 goutte = 1 mg)

1er au 12ème jour	75 mg
13ème au 16ème jour	120 mg
17ème au 21ème jour	75 mg

RESULTATS

1° Sur le sommeil : action très favorable avec des doses très modérées. Sommeil très facile, de bonne qualité, sans cauchemars.

2° Sur l'état psychique : amélioration rapide et spectaculaire. Disparition nette des algies, reprise de l'appétit, variation de l'humeur, euphorie, satisfaction, quiétude. La malade est sortie après trois semaines de cure, considérée comme guérie.

CONCLUSION

Action très favorable du THERALENE sur le sommeil

Action réductrice rapide et durable de la cure de sommeil sur les troubles psycho-somatiques et névrotiques.

o

K... Fernande, 24 ans OBSERVATION 36

TROUBLES PSYCHOSOMATIQUES

NEVROSE HYPOCONDRIAQUE

CLINIQUE

Intervention chirurgicale, il y a 4 ans. Cholecystectomie. Anxiété post-opératoire, son consultant lui ayant fait remarquer que cette intervention lui avait été pratiquée à tort. Dès lors, installation de troubles psycho-somatiques, de préoccupations hypocondriaques, de sinistrose. Depuis 4 ans, vomissements matinaux post-prandiaux, presque quotidiens. Inappétence, dénutrition, amaigrissement de 25 kg. Troubles subjectifs : céphalées

anxiété, idéation dépressive, cénestopathies. Echecs des thérapeutiques symptomatiques habituelles. Cures thermales sans effets.

Aggravation nette depuis deux mois, troubles de l'humeur de type dépressif accentués par la crainte d'une nouvelle grossesse (deux enfants : 2 ans et 1 an). Anorexie presque totale, vomissements plus fréquents, apathie, repli sur elle-même.

TRAITEMENT

Cure de sommeil durant 15 jours : hypnotiques et barbituriques à doses relativement faibles,
+ THERALENE : intra-musculaire (1 ampoule = 25mg)
per os en gouttes(1 goutte = 1 mg)

1er au 9ème jour	100 mg intra-musculaire
	40 mg per os
9ème au 15ème jour	150 mg per os.

RESULTATS

1° Sur le sommeil :

- Les huit premiers jours : sommeil complet d'excellente qualité, sans cauchemars. Difficultés à réveiller la malade pour l'alimenter.
- Les huit jours suivants, sommeil moins profond mais calme et apaisant.

2° Sur l'état psychique

Amélioration considérable après trois jours de cure. Douleurs, vomissements, céphalées, troubles psycho-somatiques disparaissant. La malade est sortie après 15 jours de cure de sommeil, et une semaine de convalescence, considérée comme guérie.

CONCLUSION

Remarquable action hypnotique du THERALENE. Excellente action, sédative, tranquillisante et régularisante de la cure de sommeil sur les troubles névrotiques.

o

P... Lucienne, 27 ans OBSERVATION 37

DEPRESSION NEVROTIQUE

CLINIQUE

Entre après tentative d'autolyse, spectaculaire et théâtrale par ingestion de méprobamate. Pas de coma. Aucune séquelle.

Fond de déséquilibre psychique ancien, sur lequel se greffent de façon paroxystique des troubles thymiques avec manifestations hystériformes, les menaces de suicide répétées depuis quelques mois étant plus le fait de ces troubles que le témoin d'un état authentiquement dépressif.

Désarroi émotionnel motivé en partie par l'éloignement de son mari (militaire en Algérie). Depuis un mois, idées plus nettement dépressives, anxiété, tristesse, ennui, peur de la solitude, quête affective : milieu parental hyperprotecteur, aisé et faible. Refuge dans un comportement hysterique : transfert affectif sur la personne de son médecin. Tentative de suicide après une consultation à son domicile. Immaturité et instabilité affective.

TRAITEMENT

Cure de sommeil (trois semaines)

Schéma classique : neuroleptique - Hypnotique + THERALENE (1 goutte = 1 mg)

1er jour	100 mg
2ème jour	150 mg
3ème au 14ème jour	200 mg
15ème jour	250 mg
16ème au 18ème jour	300 mg
19ème jour	250 mg
20ème jour	200 mg

RESULTATS

1° sur le sommeil : de bonne qualité, s'étendant sur 18 heures pendant les dix premiers jours, moins profond dans la suite : 15 heures en moyenne;

2° sur les troubles psychiques : la cure eut une action euthymique et tranquillisante certaine. La malade se montra, les quelques heures

où elle était éveillée, calme et euphorique, faisant une bonne critique de ses troubles. Seules quelques manifestations hystériformes à formes multiples vinrent rompre la monotonie de la cure. Episodes de plaintes revendicatrices sthéniques exprimées sur un mode puéril, velléités de fugues, menaces puis tentatives spectaculaires de section des veines du poignet. Le tout sans gravité et cédant rapidement avec les méthodes invigorantes habituelles.

En fin de cure une psychothérapie put être engagée avec succès et la malade est sortie après trois semaines de cure considérée comme guérie.

CONCLUSION

Excellente action hypnogène et sédative. Amélioration très valable.

o

D... Juliette, 36 ans OBSERVATION 38

CRISES NEVROPATHIQUES

CLINIQUE

Crises névropathiques d'apparition récente de type hystéroïde avec manifestations théâtrales, affectées et spectaculaires. Paroxysmes émotionnels, instabilité thymique, désarroi, anxiété ; troubles faisant suite à un état de déséquilibre affectif créé par une liaison amoureuse passionnelle pendant les dernières vacances.

Dès lors : désir ambivalent de divorce pour reconquérir sa liberté dans un but de libertinage. Désir de nouvelles aventures amoureuses et apparition de manifestations de décompensation, émotives, coléreuses et hystériques.

TRAITEMENT

Cure de sommeil classique

THERALENE en gouttes (1 goutte = 1 mg)

1er au 10ème jour	120 mg
10ème au 18ème jour	180 mg

RESULTATS

1° Sur le sommeil : sommeil excellent en quantité et en qualité ;

2° Sur l'état psychique : apaisement du syndrome d'exaspération émotionnelle. Sédation de l'anxiété. Thymie devenant synthone.

Amélioration des troubles, mais conservation d'un comportement hystéroïde.

CONCLUSION

Action favorable du THERALENE essentiellement sédative et anxiolytique.

o

A... Cécile, 27 ans OBSERVATION 39

TROUBLES NEVROPATHIQUES HYSTEROIDES ET CARACTERIELS

CLINIQUES

Troubles névropathiques anciens à expression hystéroïde : manifestations théâtrales et pithiatiques, phénomènes de conversion somatique multiples.

Personnalité paranoïaque sensitive, mal adaptée socialement et professionnellement : perte récente d'une situation dans le journalisme. Depuis cet échec, comportement névrotique caractériel ; irritabilité, colère impulsive à l'encontre de ses proches, indifférence et agressivité à l'égard de son mari et thymie dépressive réactionnelle : repli sur elle-même, insomnie, asthénie, aboulie, incapacité et inhibition dans l'action : vit confinée au lit depuis trois semaines, recevant chez elle amis et famille, laissant à son mari et à sa domestique le soin des travaux ménagers et la garde de son bébé.

TRAITEMENT

Cure de sommeil classique d'une durée de 15 jours avec le THERALENE donné en gouttes (1 goutte = 1 mg) per os selon cette posologie:

1er au 3ème jour	120 mg
3ème au 6ème jour	150 mg
7ème au 8ème jour	170 mg
9ème jour	210 mg
10ème jour	220 mg
11ème jour	250 mg
12ème au 15ème jour	300 mg

RESULTATS

1° Sur le sommeil : Le sommeil fut excellent les six premiers jours (18 h) avec des doses de THERALENE modérées.

Les dix jours suivants, le sommeil ne fut que de 14 heures par jour, malgré la posologie beaucoup plus forte que nous administrions.

2° Sur les troubles psychiques : L'amélioration fut rapide, la réticence et l'agressivité premières cédèrent le pas à une attitude compréhensive et coopérante. Le contact se montra excellent et bientôt une psychothérapie put être engagée. Le résultat d'ensemble se montra favorable.

CONCLUSION

Excellente action hypnogène, euthymique du THERALENE.

Amélioration très valable après trois semaines de cure.

o

R... Germaine, 20 ans OBSERVATION 40
Etudiante

NEVROSE HYSTERIQUE

CLINIQUE

Apparition récente de crises névropathiques de type hystérique se reproduisant à un rythme de plus en plus rapproché : cris, pleurs, convulsions, agitation psycho-motrice spectaculaire et théâtrale, excitation sexuelle, indécences.

Déséquilibre psychique ancien. Conduites perverses : érotisme et libertinage. Multiples aventures amoureuses, aucun éclectisme dans le

choix des partenaires.

Fausse couche provoquée il y a un an, ayant aggravé le déséquilibre. Culpabilité projetée sur ses parents. Sthénie revendicante à l'égard de son père qu'elle rend responsable de ses troubles. Milieu parental psychorigide, religieux, austère et castrateur.

Instabilité et inadaptation professionnelle. Passivité dans ses études. Oisiveté. Fond de débilité mentale et d'immaturité affective.

TRAITEMENT

1° Cure de sommeil : 3 semaines
Schéma habituel + THERALENE en gouttes
(1 goutte = 1 mg)

Posologie :
160 mg pendant 10 jours
140 mg pendant 5 jours
100 mg pendant 6 jours.

2° Cure de demi-sommeil. Convalescence (21 jours)

Posologie :
100 mg pendant 6 jours
60 mg pendant 15 jours.

RESULTATS

1° Sur le sommeil : Excellent les 15 premiers jours. Action potentialisatrice favorable du THERALENE sur les différents hypnotiques employés.

Dans la suite de la cure, sommeil encore bon, mais après augmentation des hypnotiques.

2° Sur les troubles psychiques : Régression des troubles névrotiques. Crises hystériques s'espaçant : une tous les trois jours au début, puis une par semaine et enfin cessation définitive après trois semaines de cure.

Dans la période de convalescence, le contact se montra excellent et une psychothérapie de soutien puis restructurante put être engagée.

La malade sortit très améliorée après un mois de traitement.

CONCLUSION

Action favorable du THERALENE comme inducteur du sommeil et comme régulateur des troubles névrotiques.

-:-

- II -

EFFETS BIOLOGIQUES

-:-

Nous n'avons pas entrepris d'étude systématique des effets éventuels de nos produits sur les différents métabolismes, mais notre observation clinique et les examens paracliniques pratiqués, confirment l'innocuité quasi totale de ces produits sur tous les appareils de l'économie.

1° ANALYSE DU SANG

A/ Examen cytologique

1. Numération globulaire

Le taux d'hématies, de leucocytes, et la valeur en hémoglobine restent normaux en cours de traitement et après celui-ci.

2. Formule leucocytaire

Ne permet de déceler aucune variation du taux des leucocytes, ni aucune menace d'agranulocytose. Seuls NAVIAU et BENOIT ont noté avec le THERALENE une agranulocytose chez un malade ayant déjà éprouvé des phénomènes de même type avec la CHLORPROMAZINE.

QUANDT a signalé une lymphopénie modérée dans une observation avec le DOMINAL.

B/ Examen chimique

L'urée : Les rares modifications du taux de l'urée sanguine constatées dépendent uniquement de l'état physique des malades, mais restent totalement indépendants de la posologie des produits prescrits.

La glycémie : Le taux du sucre sanguin est resté constant au cours de la cure, n'étant

nullement influencé - ni en plus, ni en moins,- par ces produits.

Ionogramme : Les variations constatées sont là encore sans rapports avec l'utilisation de ces produits. Elles sont uniquement dépendantes de l'état physique du malade.

2° ACTION SUR L'APPAREIL URINAIRE

Ces produits n'ont jamais fait varier la diurèse ; ils n' entraînent ni rétention, ni même d'oligurie. De même on n'a jamais constaté de réactions chimiques ou cytologiques dans les urines, ce qui confirme leur absence de toxicité sur le parenchyme rénal.

3° ACTION SUR L'APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE

Les neuroleptiques usuels exercent sur l'appareil circulatoire une action dépressive plus ou moins marquée. Ce fait explique qu'ils doivent être maniés avec la plus grande circonspection, car chez certains malades, l'action hypotensive constitue un danger vital pouvant aller jusqu'au collapsus cardio-vasculaire.

Nos produits ont au contraire un très faible retentissement cardio-vasculaire.

A/ Action sur la pression artérielle

1. THERALENE : GURTLER a noté un début de syncope chez un sujet âgé chronique avec une dose moyenne de 120 mg et une dose maximale de 240 mg.

ZOILA a constaté l'apparition de lipothymies chez quelques malades. MEIMOUN a remarqué de discrètes manifestations hypotensives, donnant lieu à des vertiges orthostatiques, rapidement régressifs avec l'alitement.

CERILLI considère que l'hypotension est très modérée. Elle n'a pas dépassé 20 à 30 mm Hg chez des malades en état de delirium tremens.

Notre observation confirme l'opinion des auteurs cités. Les baisses de tension que nous avons constatées, n'ont pas dépassé 15 à 20 mm

de Hg. Elles n'ont jamais constitué un danger devant entraîner l'interruption du traitement.

2. TARACTAN : BOITELLE, puis FEER ont fait remarquer qu'à fortes doses la tension devenait instable, avec baisse modérée, mais sans entraîner de collapsus, ni même de syncope.

SOULAIRAC au contraire a estimé que la tension n'était que rarement modifiée.

Notre expérimentation a montré que la baisse tensionnelle n'excédait pas 10 à 20 mm de Hg. Elle n'a jamais motivé l'arrêt de la médication.

3. DOMINAL : QUANDT a noté que la baisse tensionnelle ne dépassait pas 20 à 30 mm de Hg les premiers jours. La pression diastolique n'étant pas modifiée.

Elle n'entraînait aucun risque de collapsus.

JESSEL par contre a remarqué des troubles de la régulation circulatoire avec précollapsus dans 4,4 p. cent des cas.

Pour notre part, nous avons observé dans quelques cas une légère baisse tensionnelle notamment chez les vieillards. Elle n'a pas dépassé 40 mm de Hg, elle nous a paru cependant plus élevée qu'avec le TARACTAN et le THERALENE. Elle reste toutefois moins importante que celle qui est donnée par les neuroleptiques. L'hypotension est surtout le fait de sujets vagotoniques présentant une aptitude aux dysrégulations.

B/ Action sur le pouls

L'effet tachycardisant est, au contraire des neuroleptiques, bref, inconstant et rare.

Nos observations accréditent l'opinion des auteurs. Rares furent les tachycardies dépassant cent pulsations par minute .

4° ACTION SUR L'APPAREIL RESPIRATOIRE

Notre expérimentation confirme les observa-

tions antérieures. Nous n'avons pas noté avec ces produits de troubles de la ventilation, ni aucune action bronchoplégique.

5° ACTION SUR L'APPAREIL DIGESTIF

a/ THERALENE : ZOILA a noté chez une malade de légers troubles gastriques, dus à l'absorption massive de comprimés. De même quelques malades somatiquement fragiles ont présenté des paroxysmes intestinaux avec rétention. Pour notre part, nous avons constaté chez deux malades des troubles gastriques à type de douleurs post-prandiales et des troubles du transit intestinal : constipation le plus souvent.

b/ TARACTAN et DOMINAL : Ne se sont manifestés par aucune action digestive.

De même nous n'avons jamais observé de réactions hépatiques, en particulier pas d'ictère, ni nausées, ni vomissements.

6° ACTION SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL

1/ Action hypothermisante : Avec le TARACTAN nous avons noté dans une seule observation une hypothermie passagère isolée à 36°. Auparavant BOITELLE avait remarqué deux hypothermies à 35°8. Par contre ces produits ne nous ont jamais donné ni fébricule, ni clochers thermiques.

2/ Action hypnogène

A/ THERALENE : L'action hypnogène nous a paru avec ce produit nette et constante. C'est d'ailleurs à notre sens un avantage appréciable. Mais le sommeil est parfois de mauvaise qualité, s'accompagnant de cauchemars, et même d'onirisme. Les doses intra-musculaires sont cependant beaucoup moins onirigènes que les doses per os. Le Théralène, excellent potentialisateur du sommeil nous a permis de réaliser des cures de sommeil avec des doses de barbituriques inférieures à celles que l'on avait coutume de donner.

B/ TARACTAN : a une action hypnotique moins importante, mais qui reste cependant très valable. Un véritable état de somnolence et parfois de sommeil profond est créé avec des doses élevées. Une de nos malades a été placée dans un état de cure de sommeil vrai avec le Taractan seul administré par voie I.M. à la dose de 90 mg par jour.

C/ DOMINAL : n'a qu'un rôle inducteur du sommeil par la détente qu'il entraîne. Il n'a aucun effet hypnotique vrai.

3.Action sur le système extra-pyramidal

Le TARACTAN et le DOMINAL, nos observations l'ont confirmé, ne donnent aucune manifestation extra-pyramidale.

Le THERALENE semble avoir, à doses élevées et sur certains terrains, une légère action extra-pyramidale.

Dans deux observations nous avons noté un syndrome akinétique, peu marqué, mais net : traits figés, disparition des mouvements associés, réduction de l'activité, sans hypertonie ; apparition de mouvements anormaux : trémulations linguales et distales. Nous avons fait les mêmes constatations, avec le DOMINAL, mais chez le vieillard exclusivement.

A l'opposé, certains auteurs ont traité avec succès les manifestations extra-pyramidales dues à d'autres neuroleptiques.

GURTLER, puis SIGWALD ont amélioré des syndromes parkinsoniens.

MEIMOUN eut également avec le THERALENE des résultats favorables sur des syndromes neurologiques thérapeutiques. Dans un cas, il a remarqué que les myoclonies consécutives à un traitement antérieur par la PROCHLORPROMAZINE ont disparu lors de l'institution du traitement par le THERALENE pour réapparaître lors de la suppression.

4. Action convulsivante

Elle est inexistante avec le TARACTAN et le DOMINAL, par contre notable avec le THERALENE.

ZOILA rapporte deux cas de crises comitiales survenues en cours de traitement, à des doses supérieures à 500 mg chez des malades cliniquement détériorés.

MEIMOUN a constaté l'apparition de crises comitiales chez trois malades exempts d'antécédents épileptiques patents, mais à des doses très élevées avoisinant 1 gramme. Les crises ne se sont pas reproduites après réduction de la posologie.

GURTLER et GORILSKI notent dans de rares cas l'apparition de crises comitiales avec E.E.G. présentant des modifications de la série épileptique.

NAVIAU et BENOIT rappellent que si la tolérance est parfaite aux doses de 300 mg, à des doses supérieures il n'est pas rare de voir apparaître des crises comitiales, mais parmi les 16 malades ayant présenté des phénomenes convulsifs, ils étaient pourvus d'altérations cérébrales découvertes antérieurement.

Pour notre part, nous n'avons pas observé dans cette expérimentation l'apparition de crises comitiales ; mais nous avons pris la précaution, pour les éviter, de ne pas dépasser une posologie de 600 mg pro die.

7° TOLERANCE TISSULAIRE, MANIABILITE

La grande marge de tolérance de ces produits les rend extrêmement maniables.

Quel que soit le mode d'administration, ils sont bien supportés. La tolérance tissulaire est excellente. Par voie parentérale, les injections sont indolores ; l'induration locale est moins importante qu'avec d'autres neuroleptiques et n'apparaît qu'à plus longue échéance.

Pour nous le THERALENE donnerait plus d'induration douloureuse que le TARACTAN et le DOMINAL. Ceci provient du fait que le THERALENE est habituellement prescrit à des doses plus élevées et administré au moyen d'injectionsrépétées et rapprochées.

Par voie buccale, le THERALENE a une saveur désagréable. Ce défaut fait parfois préférer aux malades la voie parentérale.

8° PHOTOSENSIBILISATION

Dans un nombre restreint de cas, JESSEL a observé avec le DOMINAL un phénomène de photosensibilisation, se traduisant par un aspect érysipélateux du visage et par des aires érythémateuses superficielles au niveau d'autres régions du corps exposées à la lumière.

Rien de tel n'a été observé avec le THERALENE ou le TARACTAN. Aucun phénomène allergique n'a été constaté.

En bref, la tolerance de ces trois produits est telle que la plupart des auteurs font usage de ces médications en cure ambulatoire. Nos essais corroborent cette opinion.

Nous n'avons jamais constaté en cure ambulatoire d'accidents ou d'incidents notables.

-:-

- III -

R E S U L T A T S

-:-

Nous avons classé nos observations en plusieurs rubriques répondant à un souci de clarification.

- Dans une première partie, nous avons groupé les observations qui répondent à un même syndrome psychiatrique : troubles de l'humeur, états psychopathiques dissociatifs, syndromes délirants, démences séniles, classées uniquement d'après leur ressemblance séméiologique.

- Dans une seconde partie, nous avons groupé des cas parfois assez disparates, mais réunis cependant par le fait qu'ils entraînent la même sanction thérapeutique : cures de sommeil, cures de désintoxication. Cette classification est ici basée uniquement sur cet aspect thérapeutique.

I/ TROUBLES DE L'HUMEUR

1. DEPRESSIONS ENDOGENES OU EXOGENES

Nous référant aux publications des auteurs qui avaient obtenu avec l'un ou l'autre des résultats réputés favorables, nous avons expérimenté dans les dépressions le THERALENE et le TARACTAN.

Nous avons traité 7 malades.

A - Nous avons obtenu chez trois malades femmes soumises uniquement à un traitement de THERALENE un excellent résultat, un moins bon résultat et un échec. Le résultat très favorable concerne une dépression réactionnelle simple guérie en quatre jours (obs. 1). Les résultats négatifs intéressent une dépression hypocondriaque (obs. 2), qui ne fut améliorée que par la conjugaison THERALENE-SISMOTHERA-

PIE , et un état dépressif atypique (obs. 3) qui ne réagit d'ailleurs à aucune autre médication. L'échec fut dans ce cas total.

B - Le TARACTAN a été prescrit seul chez deux malades. Il nous a donné un très bon résultat, et un résultat médiocre. Le résultat favorable (obs. 4) a été acquis en 15 jours, il concernait une dépression réactionnelle qui paraissait cependant à prime abord sévère.

Le résultat moins bon (obs. 5) touchait un malade qui avait présenté quelques mois auparavant une hémiplégie régressive, sur laquelle s'était greffé dans les séquelles un état dépressif à teinte mélancolique. Le TARACTAN eut à cet égard un effet provisoirement suspensif, qui nous parut très valable, mais qui s'épuisa rapidement. Le résultat final fut en fin de compte médiocre.

C - Nous avons encore traité deux malades respectivement par le TARACTAN, puis par le THERALENE.

Chez l'un (obs. 6) nous avons obtenu un demi-succès, malheureusement insuffisant, parce que suivi de rechute. Elle fut liquidée par le THERALENE qui se montra plus actif. Le TARACTAN amorça la guérison qui fut acquise par le THERALENE.

Chez l'autre (obs. 7) le TARACTAN eut là encore une action suspensive et euthymique très nette qui nous firent espérer un moment que la guérison était acquise. Le THERALENE donné dans la suite dans un but plus sédatif que thérapeutique actif, déclencha des réactions émotionnelles dramatiques et cataclysmiques qui nous obligèrent à interrompre le traitement.

Nous estimons en conclusion que le THERALENE et le TARACTAN sont des produits valables dans le traitement des dépressions. Ce ne sont pas des thymoleptiques au vrai sens du terme, mais de puissants tranquillisants

à action euthymique appréciable.

2. SYNDROMES MANIAQUES OU HYPOMANIAQUES

Nous avons expérimenté dans ces cas nos trois produits. Les observations de nombreux auteurs accordaient en effet à nos produits une puissante action réductrice sur les états d'agitation maniaque. Nous avons voulu tester cette activité chez quatre malades qui nous apportèrent quatre succès.

A/ Le THERALENE nous a donné un excellent résultat (obs. 8) dans un état hypomaniaque survenant chez une femme âgée. Il se manifesta par une action sédative et normalisante de la thymie, remarquable.

B/ Le TARACTAN eut également une action sédative sur l'agitation (obs. 9) dans un état d'excitation hypomaniaque franc.

C/ Chez un malade hypomane déséquilibré, ancien (obs. 10) le DOMINAL se montra moins puissant et moins actif que le TARACTAN qui eut une action sédative beaucoup plus appréciable.

D/ Enfin, dans un état maniaque franc (obs. 11) réputé rebelle aux neuroleptiques, nous avons obtenu un résultat très favorable, mais en combinant d'emblée l'HALOPERIDOL au THERALENE tant l'agitation était imporrante.

II - ETATS PSYCHOPATHIQUES DISSOCIATIFS

Nous avons testé l'activité de nos trois produits sur six malades présentant des états psychotiques divers, soit hébéphréno-catatoniques, soit schizophréniques purs soit paranoïdes.

A/ Nous avons obtenu avec le THERALENE seul deux améliorations très appréciables dans une schizophrénie incipiens (obs. 12) et, dans une schizophrénie paranoïde (obs. 13) : réduction des troubles du cours de la pensée, amélioration du contact, possibilité de psychothérapie et de sociothérapie, restructura-

tion évidente.

Dans une autre observation (obs. 14) nos résultats furent également très favorables, mais nous avions adjoint - devant la gravité des troubles du comportement - l'HALOPERIDOL au THERALENE.

B/ Le TARACTAN seul eut chez une vieille paranoïde (obs. 15) une action extraordinaire et véritablement spectaculaire. Le résultat a dépassé de loin nos espérances. Nous estimons avoir réduit avec le TARACTAN seul donné à la dose de 75 mg pro die une psychose paranoïde datant de 30 ans. C'est notre résultat le plus probant.

C/ Le DOMINAL exerça à l'égard d'une forme hébéphréno-catatonique une action manifestement heureuse (obs. 16) action normalisante sur les conduites et facilitante sur le contact, qui nous a permis de commencer chez ce malade, sous DOMINAL, une psychothérapie analysante.

Le DOMINAL encore, chez une démente paranoïde (obs. 17) âgée, se montra très actif sur une bouffée d'excitation délirante aiguë, qui prenait rapidement une grande extension en raison de l'importance des troubles du comportement qui l'accompagnaient.

En résumé, rompant au départ avec notre scepticisme qui nous faisait douter de leur efficacité dans les psychoses dissociatives, nous nous félicitons d'avoir expérimenté nos produits chez ces sept malades. Nous avons obtenu sept bons résultats, dont un remarquable.

Nous estimons cependant que leur action ne peut être comparée à celle des neuroleptiques majeurs (mis à part l'obs. 15 où l'action du TARACTAN a dépassé celle du LARGACTIL). Néanmoins, l'apaisement que donne ces produits, la facilitation des contacts et parfois leur action réductrice sur les délires, leur donnent une place intéressante dans le traitement des psychoses.

III/ SYNDROMES DELIRANTS CHEZ DES DEMENTS PRESENILES

Nous nous sommes adressé à deux malades ; l'un et l'autre présentant d'une part des signes notables d'affaiblissement sénile, d'autres part un syndrome délirant à thèmes de persécution à mécanismes polymorphes.

A/ Dans le premier cas (obs. 18) le TARACTAN se montra absolument dépourvu d'effets sur l'état délirant et les troubles du comportement de la malade. Seul le LARGACTIL, prescrit à la dose de 150 mg eut une action réductrice du délire et régularisante sur le comportement. Nous avons dans la suite fait un second essai de prescription de TARACTAN, après suppression du LARGACTIL. Le résultat fut là encore négatif.

B/ Par contre dans le second cas (obs. 19) nos résultats furent plus probants. Si le DOMINAL s'avéra dans un premier temps totalement inefficace, le THERALENE apporta la rémission souhaitée tant sur l'état délirant que sur les troubles du comportement qui en découlaient. Il fut très significatif de voir le malade reprendre très rapidement un rythme de vie régulier et adapté. D'ailleurs, plaide en faveur de l'action thérapeutique certaine du THERALENE, le fait que chaque tentative de réduction de la posologie fut sanctionnée par une reprise de l'agitation, répondant à une réactualisation et une réactivation du délire de persécution.

Malheureusement après deux mois d'imprégnation du malade au THERALENE, celui-ci se montra beaucoup moins actif, et nous dûmes en dernier ressort adjoindre en fin de traitement 100 mg de CHLORPROMAZINE au THERALENE pour retrouver l'amélioration très valable que nous avions notée le premier mois.

Nous avons donc obtenu dans ces deux cas :

- un échec avec le TARACTAN ;
- une amélioration notable, mais provisoire avec le THERALENE sur un malade chez qui le DOMINAL n'avait eu aucune action.

IV/ DEMENCE SENILE

Nous avons réuni 4 observations. L'action de nos produits se montra ici inconstante et imprévisible. Certains malades ne supportèrent pas d'emblée la médication prescrite. Il est important de souligner que dans ces cas généralement aucune autre thérapeutique ne se montra plus active ou plus influente, toutes ayant à l'égard de l'état physique et psychique du malade un effet négatif.

A/ Ainsi dans un cas (obs. 20) le THERALENE, puis le TARACTAN ont peut être haté la décompensation du malade. De même tout autre médication eut cet effet paradoxal.

B/ Par contre le DOMINAL s'est montré plus actif (obs. 21) à doses très modérées dans un cas de démence sénile. Il a eu raison de façon assez tangible de l'agitation démentielle, qui entraînait des troubles majeurs du comportement. Les conduites, appétit, sommeil, se normalisèrent rapidement et permirent à la malade de s'adapter sans éclats à la vie en maison de santé.

C/ De même chez une démente presbyophrénique (obs. 22) le DOMINAL eut à l'égard de la turbulence un effet sédatif appréciable à la dose de 200 mg. Nous dûmes abandonner cette prescription après dix jours de cure en raison de l'apparition de signes d'intolérance, imputable d'ailleurs en partie à la déficience organique du terrain. Le TARACTAN fut alors substitué et se manifesta par une action tout aussi satisfaisante.

D/ Enfin, nous avons encore usé chez une autre démente sénile du DOMINAL. Il se montra là encore très actif dans un premier temps

mais finalement moins bien toléré que le TARACTAN que nous avons donné par la suite, et qui nous a paru se manifester par une action sédative et normalisante supérieure. Notre malade put quitter la clinique avec une prescription de 60 mg de TARACTAN.

En bref nous relevons :
- un échec avec successivement THERALENE et TARACTAN,
- une amélioration franche avec le DOMINAL,
- deux améliorations avec successivement DOMINAL et TARACTAN.

V/ CURES DE DESINTOXICATION

Une partie importante de notre clientèle est constituée de malades qui entrent dans notre clinique pour subir une cure de désintoxication.

Nous avons à traiter le plus souvent des éthyliques, quel que soit le degré de leur intoxication ; mais il n'est pas rare que nous ayions également à sevrer des malades présentant d'autres toxicomanies : stupéfiants et barbituriques étant les plus fréquentes.

Nous publions sept observations :

1/ Quatre sont des cures de sevrage et de désintoxication éthylique. Nous avons sciemment choisi des cas d'intoxication très marquée, dans le but de tester objectivement l'activité de nos produits.

De plus dans ces quatre cas, l'alcoolisme était symptomatique, soit d'une névrose grave: névrose de caractère, névrose d'impuissance psycho-sexuelle, soit d'un état de déséquilibre intra-psychique profond, sous-tendant ou induisant l'éthylisme. Nos résultats sont probants:

a) Dans un cas (obs. 24), le THERALENE employé isolément ne nous donna pas un résultat satisfaisant. Ce n'est que lorsqu'il fut inclus dans un complexe de médicaments dits de cure

de sommeil qu'il se montra actif.

L'état du malade se transforma radicalement, les réactions caractérielles perdirent de leur mordant, puis se dissipèrent ; l'humeur, d'abord labile, se fixa dans le sens de la jovialité béate et satisfaite, répondant à un acquiescement de bon augure. Le résultat fut très favorable et le malade sortit après quatre semaines de cure en parfaite condition physique et psychique.

b) Chez un autre malade (obs. 25) il s'agissait a priori d'un cas difficile. Nous nous heurtions, en effet, à un malade très opposant, amené dans notre service contre son gré, à la suite d'un accident traumatique, présentant de plus des troubles névrotiques manifestes, l'impuissance sexuelle en étant l'élément inducteur et dominateur.

Avec le THERALENE, prescrit uniquement par voie orale, nous avons obtenu un résultat remarquable. Malgré un épisode confuso-onirique, au reste assez fugace, nous avons pu mener à bien cette cure dans les meilleures conditions.

c) Le THERALENE fut encore prescrit à doses élevées chez une jeune malade (obs. 25) présentant des stigmates d'une profonde intoxication éthylique. Il se montra là encore très actif, mais nous pensons qu'il fut responsable de l'état confuso-onirique qui troubla la malade pendant plusieurs nuits. Nous ne pouvons cependant affirmer ce fait avec certitude, tant il est évident que les phases d'agitation confuse et onirique qui éclatèrent en bouffées durant deux nuits peuvent tout aussi bien être rattachées à la profonde intoxication éthylique du malade qu'à une action onirigène du THERALENE. C'est néanmoins pour cette raison, et dans un but de contre épreuve, que nous avons dans la suite substitué le TARACTAN au THERALENE. Son action nous a paru excellente, à doses relativement élevées ; nous n'avons noté ni incidents, ni épisodes confuso-oniriques. Grâce à cette dou-

ble action médicamenteuse, le malade fut déconditionné, et pu subir avec succès une cure de dégoût à l'apomorphine.

d) Chez une autre malade (obs. 27) réputée délicate et hostile, nous avons préféré le DOMINAL. Il s'agissait là encore d'une profonde intoxication. Le DOMINAL nous a permis de mener à bien, sans incidents, cette cure qui s'est déroulée dans un climat de confiance durant six semaines.

2/ Nous avons également, grâce à nos produits, réalisé une cure de sevrage, qui fut couronnée de succès, chez une toxicomane (obs. 28). Il s'agissait d'une intoxication ancienne aux opiacés, plus récente aux hypnotiques barbituriques ; elle sous-tendait un état dépressif réactionnel que nous avons rapidement décelé.

Nous avons prescrit dans un premier temps le DOMINAL. Il réussit sans difficultés majeures à déconditionner la malade de ses hypnotiques habituels. Puis nous avons progressivement remplacé le DOMINAL par le TARACTAN, car si pour une part nous redoutions une nouvelle accoutumance, nous voulions surtout nous attaquer à l'état dépressif authentique qui n'était pas résolu. Le TARACTAN nous a permis de le liquider avec succès et rapidité. Cette malade est sortie très améliorée après cinq semaines de cure.

3/ Nous avons traité enfin deux delirium tremens. Ils étaient graves, car ils se déclaraient sur des terrains organiquement très déficients.

Ils ont guéri de façon spectaculaire,
l'un grâce au THERALENE seul,
l'autre grâce au THERALENE, puis au TARACTAN.

Dans notre premier cas (obs. 29) il s'agissait d'un malade somatiquement sévèrement atteint. Il avait fait quatre jours auparavant un infarctus du myocarde. Le delirium à la faveur de cette décompensation se déclarait brutalement sur ce terrain fragilisé et déficient.

Le THERALENE eut dans ce cas une action très puissante. Après deux jours d'imprégnation à ce produit, la guérison était pratiquement obtenue. Le malade était calme, avait retrouvé le sommeil, l'hydratation était normale, l'état confusionnel s'était dissipé, la conscience était intégralement réapparue.

Nous avons eu encore un résultat très démonstratif dans un autre cas (obs. 30) également sévère parce que se déclarant chez un alcoolique chronique profondément intoxiqué. L'altération de l'état général était d'emblée très marquée. Hypertension artérielle, ayant atteint au cours d'un paroxysme 28/17 faisant évidemment réserver le pronostic vital.

Le delirium dura huit jours. Le THERALENE eut une action immédiate et remarquable. Dès le troisième jour l'amélioration fut très sensible, mais ce n'est qu'au huitième jour, lorsque nous avons conjugué le TARACTAN au THERALENE que ce delirium sévère et rebelle fut définitivement résolu. Le THERALENE eut sans conteste une action très puissante, mais la guérison attendue ne fut acquise que lorsque le malade fut imprégné de TARACTAN.

Ce fait plaide en faveur de l' efficacité de l'un et l'autre de nos produits dans ce cas particulièrement grave.

AU TOTAL : Nous avons obtenu :

1/ Dans 4 cures de désintoxication éthylique
. Un bon résultat avec le THERALENE, mais prescrit avec d'autres drogues dans un but de cure de sommeil ;
. Un bon résultat avec le THERALENE seul ;
. Une amélioration avec le THERALENE, mais le succès fut définitivement acquis avec le TARACTAN ;
. Un très bon résultat avec le DOMINAL seul.

2/ Dans 1 cure de désintoxication aux opiacés et aux barbituriques

. Un bon résultat avec le DOMINAL, puis avec

le TARACTAN, qui eut en outre une action antidépressive très notable.

3/ Dans 2 cas de delirium tremens :

. Une action étonnamment spectaculaire avec le THERALENE seul ;
. Un très bon résultat avec le THERALENE, la guérison étant obtenue grâce à l'appoint thérapeutique donné par le TARACTAN.

4 - Cures de sommeil

La cure de sommeil est une méthode thérapeutique qui peut paraître légèrement désuète à certains esprits, mais qui reste cependant prescrite de façon très habituelle en maison de santé. Nombreux sont les malades qui entrent dans notre clinique pour subir une cure de sommeil, la plupart d'ailleurs étant adressés par des consultants qui préconisent ce traitement dans de nombreuses affections. Les réactions dépressives ou névrotiques des conflits actuels ou les paroxysmes au cours des névroses paraissent être l'indication de choix de ce traitement qui présente en outre l'avantage de préparer le malade à une psychothérapie.

Nous référant aux travaux de SUTTEL et AUGIER, nous avons prescrit le THERALENE en association avec les médicaments neuroleptiques et hypnotiques donnés habituellement. Notre technique de cure de sommeil a été la suivante:
1/ THERALENE per os 30 à 75 mg
2/ Un neuroleptique
CHLORPROMAZINE ou ACEPROMAZINE 25 à 100 mg
3/ Un hypnotique barbiturique :
ISO-AMYL-ETHYLMANOLYNUREE de préférence 10 à 20 cg,
ceci pour une prise que nous répétons toutes les six heures, soit quatre prises par 24 heures.

La durée de nos cures a oscillé entre 15 et 21 jours, mais n'a pas excédé ce chiffre.

Nous publions dix observations.

1/ Nous relevons d'abord, à l'actif du THERALENE, son action très favorable sur la conduite de la cure de sommeil. Il potentialise de façon indubitable, l'action des narcotiques et des neuroleptiques. Sa tolérance est parfaite. Chez certains malades, cependant, il a une faible action onirigène, mais dans l'ensemble il crée plus souvent un sommeil profond parfois parsemé de cauchemars, plus nocturnes que diurnes, se manifestant surtout les premiers jours. C'est un incident mineur, retrouvé le plus souvent par l'interrogatoire du malade, incident qui ne nous a jamais contraint à cesser la prescription de THERALENE dans les cures de sommeil.

2/ Sur le traitement de fond : traitement des paroxysmes des névroses, nos résultats sont dans l'ensemble très probants.

A/ Sur dix cas nous avons enregistré deux échecs :

. Dans un cas de névrose de caractère (obs.31) compliquée du fait d'une forte composante dépressive, qui avait d'ailleurs motivé l'entrée en clinique, l'amélioration ne fut que temporaire. Le résultat final fut dans ce cas négatif, mais il s'agissait d'une symptomatologie très atypique sur laquelle une sismothérapie ne donna pas un meilleur résultat.

. De même dans un cas de troubles psycho-névrotiques assez polymorphes (obs. 32) nous obtînmes une amélioration effective les premiers jours, mais finalement très passagère. Ce résultat négatif peut d'ailleurs s'expliquer par la trop grande brièveté de cette cure. Elle dût être interrompue intempestivement le septième jour en raison de la survenue d'un épisode congestif pulmonaire, qui nécessita un traitement symptomatique rapide et énergique.

3/ Nous enregistrons par contre huit succès dans nos autres observations, succès qui justifient à eux seuls l'intérêt que nous portons au THERALENE dans la conduite des cures de sommeil.

Ainsi chez un déséquilibré pervers (obs.33) la cure de sommeil eut une excellente action apaisante et réductrice des manifestations caractérielles. Ce malade sortit d'ailleurs dans d'excellentes dispositions, après trois semaines de cure et put être remis entre les mains d'un psychothérapeute.

De même, dans un cas de névrose post-traumatique (obs. 34) nous avons enregistré un résultat très satisfaisant. Nous avons noté chez cette malade, au cours de la cure quelques troubles thymiques : labilité de l'humeur, avec subexcitation prédominante. Mais après trois semaines, la stabilité émotionnelle était parfaite, et l'euthymie était de règle.

. Deux névroses hypocondriaques (obs. 35 et 36) furent très nettement et tres valablement améliorées, l'une après une cure de sommeil de trois semaines, l'autre après seulement quinze jours de cure, mais ici, l'amélioration s'était dessinée dès le troisième jour.

. Une dépression névrotique fut radicalement transformée par une cure de trois semaines.

. Enfin chez trois malades présentant des troubles névropathiques de type hystérique à expressions différentes, l'amélioration fut nette et rapide. Ces trois malades purent être confiés à leur sortie à un psychothérapeute. Dans le premier cas, (obs. 38) l'action fut surtout sédative et anxiolytique. Mais dans le second cas (obs. 39) l'action fut plus nettement favorable, et prépondérante en fin de cure sur les manifestations caractérielles.

. Enfin, dans un cas de manifestations névropathiques, hystériques typiques (obs. 40), la malade en proie à des crises évoquant les grandes crises décrites par CHARCOT, fut très nettement invogirée et modifiee, comme en témoignent l'espacement, puis la disparition de ces crises. Cette malade est sortie après six semaines de cure très valablement améliorée.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

Nous avons présenté dans notre travail trois drogues psychotropes qui sont chimiquement des dérivés des neuroleptiques.

Dans une première partie, nous avons analysé les travaux des auteurs français et étrangers qui se sont consacrés avant nous à l'étude de ces produits dont nous avons pu définir l'activité pharmacodynamique et les indications cliniques.

Dans une seconde partie, nous avons publié 40 observations dont la particularité est de concerner des malades traités en maison de santé, dans notre service. Nous avons pu tester l'activité de nos drogues dans la plupart des grands syndromes psychiatriques. Nous avons vu, à ce propos, que nos produits manifestaient un polymorphisme d'action très original. Nous avons enregistré des résultats remarquables dans de nombreux cas où la guérison a été complète. Aussi, pensons-nous qu'il serait illusoire, compte tenu de la puissance d'action de nos produits, d'en donner des indications psychiatriques limitatives.

Nous avons également noté que leur tolérance parfaite, leur innocuité quasi absolue nous avaient permis de les expérimenter avec la latitude d'action souhaitée, sans qu'entrent en considération des notions d'âge ou de déficience organique de nos malades. Leur maniabilité très large est, à nos yeux, une qualité primordiale.

Nous considérons enfin qu'il est malaisé

d'intégrer de façon rigoureuse nos produits dans l'une ou l'autre des familles de psycholeptiques que nous avions définies : à savoir neuroleptiques et tranquillisants.

Nous estimons qu'ils ne peuvent pas être considérés comme des neuroleptiques. Si nous nous référons à la définition des neuroleptiques proposée par J. DELAY et P. DENIKER, nous constatons que nos produits ne possèdent pas les propriétés essentielles des neuroleptiques.

Les neuroleptiques créent un état d'indifférence psycho-motrice spéciale, propriété différente de celle des hypnotiques et consistant dans une action sédative très puissante. Elle se distingue de l'action de nos produits par sa puissance et sa supériorité à l'égard des états d'agitation psycho-motrice incoercible, quelle que soit leur cause.

Les neuroleptiques sont efficaces vis à vis de l'agitation, de l'excitation et de l'agressivité.

Les états du type maniaque représentent un véritable test de l'activité pharmacologique des neuroleptiques ; or, nous avons vu que, si l'action de nos produits était intéressante sur les états maniaques, elle était cependant inférieure à celle des neuroleptiques.

De même, l'action sur l'agressivité et l'impulsivité, sur l'agitation ou l'excitation psychotique, nous a paru beaucoup plus nette avec les neuroleptiques.

Les neuroleptiques réduisent progressivement des troubles psychotiques aigus et chroniques. Ils ont une importante action anti-confusionnelle, anti-hallucinatoire et anti-délirante. Nos produits se sont caractérisés dans les psychoses dissociatives par une action facilitante sur l'activité diurne et sur le contact ; cette action remarquable a favorisé la psychothérapie, l'ergothérapie et la socio-

thérapie. Par contre, l'action anti-confusionnelle et anti-hallucinatoire s'est montrée beaucoup moins importante que celle des neuroleptiques.

Les neuroleptiques produisent des syndromes diencéphaliques et extra-pyramidaux. Nous avons constaté que nos produits ne créent pas de syndrome akinétique : diminution de l'activité psycho-motrice spontanée, lenteur et rareté des mouvements, perte de l'initiative cinétique. Ils ne créent qu'exceptionnellement un syndrome hypertonique. Ils ne réalisent ni syndrome akinéto-hypertonique, ni syndrome hyperkinéto-hypertonique. Ces effets secondaires sont exclusivement l'apanage des neuroleptiques.

Les neuroleptiques ont des effets sous-corticaux dominants.

Leur point d'impact est probablement sous-cortical, d'où leur action sur les syndromes psychotiques rapportés à la pathologie diencéphalique et les effets secondaires déjà signalés. Le point d'impact de nos produits est inconnu ; aucun fait expérimental ne permettant de préjuger de leur action sous-corticale.

De même, notre expérimentation nous a montré que nos produits ne pouvaient être considérés comme des thymo-analeptiques. Leur effet euthymique souvent authentique n'est qu'une propriété fréquemment retrouvée avec les tranquillisants actifs.

Nous avons constaté également que nos drogues n'étaient pas des hypnotiques. Ce sont des potentialisateurs du sommeil qui facilitent l'endormissement sans entraîner de sommeil irréversible.

Si nos produits ne sont pas des neuroleptiques, nous estimons plutôt qu'il s'agit de tranquillisants d'un type particulier, se singularisant par la puissance de leur action qui déborde maintes fois l'action des tranquillisants communs. Apparentés chimiquement aux phé-

nothiazines ayant une action pharmacologique parfois aussi puissante que celle des neuroleptiques, nous pensons, d'après notre expérimentation clinique, qu'ils doivent être placés à mi-chemin entre les neuroleptiques mineurs et les tranquillisants majeurs. Moins actifs que les neuroleptiques, ils peuvent être substitués à eux pour maintenir un résultat acquis avec moins d'effets secondaires neurologiques ou mentaux. Leur activité, qui se manffeste avant tout par une action psycho-sédative dominante, peut s'étendre à tous les domaines de la psychopathologie . Ils n'agissent pas, en effet, dans le sens d'une excitation à conséquences facheuses ou d'une obnubilation mais de façon beaucoup plus nüancée, dans le sens d'une régulation. A ce titre, ils sont utiles et se rangent sans conteste parmi les médicaments psychotropes les plus actifs après les neuroleptiques.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : J. DELAY

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

I-COSSA
Thérapeutique neurologique et psychiatrique

2-H.Ey. BRISSET
Précis de Psychiatrie

3-J. DELAY, P. DENIKER
Méthodes chimiothérapiques en psychiatrie
Les nouveaux médicaments psychotropes

4-P. GUIRAUD
Psychitrie générale

I

THERALENE

5-COURVOISIER, BUCROT, FOURNEL et JULOU
Propriétés pharmacologiques générales d'une nouveau dérivé de la phénotiazine, neuroleptique puissant à action neurovégétative discrète, le chlorhydrate de (méthyl 2', diméthylamino 3' propyl 1') 10 phénothiazine -(6549 RP)
Arch. Internat. de pharmacodynamie et de thér. 1er Mai 1958 Vol CXV Fasc I II

6-M. BARUK et J. LAUNAY
Action combinée de l'aliménazine avec l'imipramine
Soc. MOREAU de Tours 1960

7-H. BARUK
Expérience clinique du tartrate d'alimemazine
Soc. MOREAU de Tours 1960

8-H. BARUK et J. LAUNAY
Imipramine et alimemazine - Application de la loi des stades - La Médico Psychologique
In Ann Médico psychol.

9- H. BARUK, J. LAUNAY et G. MAUREY
L'alimemazine en thérapeutique psychiatrique. Psychophysiologie expérimentale chez le singe. Essais thérapeutiques chez l'homme.
Gazette médicale de France 1961

10-CIRILLI
Traitement du delirium tremens par l'alimemazine
Gazette Médicale de France 1961

11-FERNANDEZ-ZOILA, J. BASSET et Mme LEBRETON
Le tartrate d'Alimemazine en thérapeutique psychiatrique
Pr. Méd. 67 n° 23 9 Mai 1959 p 935 936

12-FERNANDEZ-ZOILA, J. BASSET et Mme LEBRETON
Essais thérapeutiques des états dépressifs par le tartrate d'alimemazine
Soc. Méd.psychol. 23 Fév. 1959

13-FERNANDEZ-ZOILA
Le tartrate d'alimemazine en pratique psychiatrique ambulatoire
Sem. des Hôp. 37 n° 22 20 Avril 1961

14-L. FOUKS
Discussion générale sur l'alimemazine
Soc. MOREAU de Tours 30 Oct. 1960

15-GURTLER, SOOS et KHENE
Compte rendu d'essai d'un nouveau neuroleptique le tartrate d'alimemazine. Premiers résultats obtenus en traitant de façon systématique vingt cinq malades
Congrés de Psychiat. et de neurol. de Langue Française Strasbourg 21-26 Juil 58

16-GURTLER et GORALSKY
Essai thérapeutique du tartrate d'alimemazine

Soc. MOREAU de Tours 30 Oct. 1960

17-G. JOSSE, M. LAVOINE et L. BONNIER
Expérimentation du 6549 RP sur un groupe de 52 malades
La Gaz. de la Santé Pub. Mars 1960

18-G. JOSSE et H. LAVOINE
L'anxiété post-imipraminique. La phénoménologie , son traitement
Gaz. Méd. de France Janvier 1961

19-LECOMTE et A.G. MEIMOUN
Essais cliniques du tartrate d'alimemazine dans quelques états psychotiques majeurs
Soc. de neuro-psychiatrie de la région lyonnaise 24 Mai 1959

20-MEIMOUN
Contribution à l'étude du tartrate d'alimemazine en thérapeutique psychiatrique - A propos de 30 observations
Thèse Paris 1960

21-NAVIAU, BENOIT, FOUCH, SERRET
Essai du tartrate d'alimemazine en thérapeutique psychiatrique Etude de 140 cas
Soc. Méd. Psychol. 27 Février 1961

22-PELISSIER, FOURNEYRON, MAZERAN
Contribution à l'étude des effets thérapeutiques du tartrate d'alimemazine (6549 RP)
Congrès de Psych. et de Neurol. de Langue Française Tours 8-13 Juin 59 A.M.P. n° 2 346 Juillet 1959

23-SIGWALD, BOUTTIER, MARQUES
Accidents neurologiques provoqués par les drogues neuroleptiques
Sem. des Hôp. 4 12 Sept. 1960

24-SIGWALD, SOLIGNAC
Manifestations douloureuses de la maladie de Parkinson et paresthésies provoquées par les neuroleptiques
Sem. des Hôp 4 12 Septembre 1960

25-SUTTEL, AUGIER
Le tartrate d'alimemazine dans les cures de sommeil
Gaz. Méd. de France 10 Avril 1961

II

TARACTAN

26-F. BARDONI
Sul trattamento di ammalati mentali con il 2 cloro 9 (3' dimetilamino - propilidene) tioxantene

27-BECACHE, BROUSSOLLE, LAMBERT, AIMAINTRE, BEAUJARD et BERTHIER
Nouvelles recherches thérapeutiques et psychiatriques concernant le chlorproxithène
Journ. de Méd. de Lyon n°986 1961

28-M. G. BOITELLE, Cl. BOITELLE-LENTULO
A propos d'un nouveau neuroleptique le RO- 04-403
Extraits des Ann. Méd. Psychol. Oct. 1949

29-BLOCH
Résultats cliniques expérimentaux du traitement du delirium tremens par le RO 4 0403
Thèse Paris 1961

30-COLAS-CATELOTTE
Contribution à l'étude du chlorprotixène dans les états dépressifs
thèse Nantes 1961

31- DEMAY-LAULAN, FOURNIAL, DEMAY, ABRAHAM, GOASGUEN, ROUDIERE et SCHOIRON
Note coneernant l'emploi d'un nouveau neuroplegique le RO 4-0403 dans les troubles caractériels des épileptiques
Ann. Méd. Psychol. Février 1960

32-DEMAY-LAULAN, FOURNIAC, DEMAY, ABRAHAM, GOASGUEN, ROUDIERE et SCHOIRON
Note concernant l'emploi d'un nouveau neuroplegique le RO 4-0403
Journ. de Méd. de Bordeaux Sept. 1960

33-FEER, MARGRIT FUCHS, STRASSLE
Klinische urtersuchungen mit chlorprotixen
Schweizerische Mediziniche Wochenschrift
n° 22 (Mai 1960)

34-HOFFET et CORNU
Klinische Erfahrungen mit dem tioxanthen-
derivat R 04-0403
J. Suisse Méd. 90 602-07 (1960)

35-MONTAGUT
Expériences cliniques avec le psychosédatif
RO -0403
VI ème Congrès espagnol de Neuro-psyhciatrie
Barcelone - Avril - Mai 1960

36-MUNARINI et BERTOLOTTI
Richerche prelinimari in psychitria con un
derivato delle serie del tioxantene
Riv. sper. Freniat 84 n° 4 (1960)

37-POLDINGER
Un nouveau neuroleptique à action antidépres-
sive le taractan (Ro - 4- 0403)
Praxis 49- 468 (1960)

38-POMME et GIRARD
Premiers résultats cliniques d'un nouveau
neuroleptique le RO - 4 0403
La Sem. des Hôp. n° 44-45 36ème année

39-SCHMIED
Administration d'un nouveau psychosédatif
le taractan, en gériatrie
Thérapeutische Lundschau 17 1960 263-64

40- SOULAIRAC, HALPERN, OCHONISKY, GEIER, GRISONI,
BRUNHES, FRELOT
Ann. Méd. Psychol. t 2 N° 1 Juin 1961
p. 73-98

41-TUSQUES, CORMAN
Contribution à l'étude des effets thérapeu-
tiques du α 2 chloro 9 (3 dimethylamino-
propylidène) tioxanthène
Ann. Méd. Psychol. t 2 N° 4 Nov. 1960

42-VAN HERCK
Résultats thérapeutiques dans les névroses et les psychoses avec un nouveau neuroleptique : le chlorprothixène (RO-4-0403)
Commun. au III° Colloque Internat. de Psychol. de Lausanne 23/25 Sept. 1960

III

DOMINAL

43-CARRERE, FOURNIER,NICAISE
Essais cliniques de chlorhydrate de prothipendyl
Soc. Méd. Psychol. Séance du 29 Mai 1961

44-COUSIN
Place d'un nouveau neuroleptique, le Dominal en thérapeutique neuro-psychiatrique
Sem. Thérapeut.. n° 6 Juin 1961

45-DIEMR
Etude d'un nouveau psychosédatif en policlinique
Policlinique Méd. Universitaire de Fribourg

46-GUYONNAUD
Essai clinique d'une drogue réputée neuroleptique le 206 L.G. ou Dominal
Thèse Bordeaux 1960

47- HIFT, KRYSPIN-EXNER
Le chlorhydrate de prothipendyl, nouveau neuroleptique
Clin. Universit. de Neurol. et de Psychiat. Viennne

48-HUGUENARD et LEGER
Essai d'un nouveau neuroleptique. Le Dominal en anesthésiologie
Sem. Thérap. Juin 1961

49-JESSEL
Expériences avec le dominal en psychiatrie
Munch Med Wsehr 1960, 85, 5, 192-196

50-LEFEBVRE, MARINACCE, LAULIER
Résultats obtenus en thérapeutique psy-

chiatrique par le chlorhydrate de prothi- r
pendyl
Gazette Médicale Janvier 1962

51- MOUREN, SERRATRICE, SOULAYROL, ARDITTI
Essai en clinique neuropsychiatrique d'un dérivé thiophényl-pyridyl-amine : le chlorhydrate de prothipendyl ou dominal, nouveau neuroleptique
Sem. Thérap. 9 nov. 1961

52- QUANDT, VON HORN, SCHLIEP
Observations sur le traitement par les dérivés de la phénothiazine en psychiatrie avec des considérations spéciales sur les nouveaux dérivés thiphényl-pyridyl-amine

53- RONDEPIERRE et ROPERT
Données expérimentales et cliniques concernant un nouveau neuroleptique : le chlorhydrate de N (3 diméthyl-aminopropyl) thiophényl pyridilamine ou Dominal
Sem. Thérap. Juin 1961

54- SCHOLLER
Etude d'un dérivé du thipendyl le Dominal Fort en tant que sédatif et neuroleptique en neurochirurgie
Clin. neurochir. de l'Université de Fribourg Annal Wochenschr 13 n° 47 1958

55- SOULE, DELAPORTE
Essai clinique du prothipendyl en psychiatrie infantile journalière

56- VOLHAT, BEAUDOUIN
Premiers essais cliniques d'un nouveau neuroleptique non phéno-thiazinique en psychiatrie, le prothipendyl ou Dominal
Semaine des Hôpitaux n° 60 28 Octobre 1961

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

pages

Introduction 23

Première Partie : Analyse biochimique et expérimentale 31
1- le Théralène 31
2- le Taractan 47
2- le Dominal 61

Deuxième partie 71

A- Observations 71

I. Syndromes dysthimiques mélancoliques 72
II. " maniaques et hypomaniauqes 83
III. Etats psychopathiques dissociatifs 89
IV. Syndromes délirants 100
V. Démences séniles 103
VI. Cures de Désintoxication 109
VII. Cures de Sommeil 123

B- Effets biologiques. Tolérance 137

C- Résultats 145

Conclusions 159

Bibliographie 163